

Faculté de Médecine de Paris

114

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

par Monsieur HOSSEINZADEGH REZA

né le 8 Septembre 1930 à AHVAZ (IRAN)

Présentée et soutenue publiquement le

1962

LA KANAMYCINE EN
CHIRURGIE GÉNÉRALE

Président : Monsieur le Professeur PATEL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548801_0082

Faculté de Médecine de Paris

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

par Monsieur HOSSEINZADEGH REZA

né le 8 Septembre 1930 à AHVAZ (IRAN)

Présentée et soutenue publiquement le

LA KANAMYCINE EN
CHIRURGIE GÉNÉRALE

Président : Monsieur le Professeur PATEL

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Buliard (H.), Cadenar (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (G.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutailis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN LÉON BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
Beaujon	PATEL (J.)
Cochin	CORDIER (G.)
Hôtel-Dieu	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
	N.
Bouicaud	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Pitié	DREYFUS (G.)
St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	BAudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LELONG (M.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	LEMAIRE (A.)
» » (Prof: à titre personnel)	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	GIROUD (A.)
Histologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
	SEZE S. (de)
	VERNE (J.)



Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	JOANNON (R.)
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel).....	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	GALLIARD (H.)
» (Prof ^r à titre personnel).....	BRUMPT (L. G.)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
» ».....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel).....	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel).....	BARGETON (D.)
» (» »).....	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
» » (Prof ^r à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	LÉGER (L.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.....	CABROL (G.)	Obstétrique.....	GRANJON (A.)
	COUINAUD (C.)		HERVET (E.)
Anatomie pathologique.....	OLIVIER (G.)		LE LORIER (G.)
	GAUTHIER-VILLARS		MORIN (P.)
Anesthésiologie.....	(Mlle P.) pr. s. ch.		MUSSET (R.)
	BUSSER (F.)		ROBEY (M.)
Bactériologie.....	GOUYGOU (Ch.)	Ophthalmologie.....	THOYER-ROZAT (J.)
	ORCEL (L.)		BRÉGEAT (P.)
Biochimie médicale.....	PAILLAS (J.)		SARAUX (H.)
	VOURC'H (G.)	Orthopédie.....	JUDET (R.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports.....	BARBIER (P.)		RAMADIER (J.)
	CHRISTOL (D.)	Oto-rhino- Laryngologie.....	DEBAIN (J.)
Carcinologie.....	TOURNIER (P.)		CHABAUD (A.)
	DESGREZ (P.), pr. s. ch.	Parasitologie.....	BARCAT (J.)
	POLONOSKI (J.), m. conf.		BINET (J.-P.)
Dermato- Syphiligraphie.....	PLAS (F.)	Pathologie chirurgicale.....	CAUCHOIX (J.)
	DENOIX (P.)		CHATELIN (C.-L.)
Electro-Radiologie.....	MATHE (G.)		DUBOST (Ch.)
	DUPERRAT (B.)		DUBOST (Cl.)
Hématologie.....	LEDoux-LEBARD (G.)	Pathologie exotique.....	FAUREL (J.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)		FLABEAU (F.)
Histologie.....	DAUSSET (J.)	Pathologie expérimentale.....	GERMAIN (A.)
	COUJARD (R.) pr. s. ch.		LOYGUE (J.)
Hydrologie.....	MARIS (M.)		MERCADIER
	RACADOT (J.)		PERROTIN (J.)
Hygiène.....	CORNET (A.)	Pathologie médicale.....	ROBERT (H.)
	BOYER (J.), pr. s. ch.		THOMERET (G.)
Maladies infectieuses.....	CORRE-HURST (Mme L.)		SCHNEIDER (J.)
	BASTIN (R.)		CROSNIER (J.)
Médecine légale.....	DUPONT (V.)		HARTMANN (L.)
	DEROBERT (L.) pr. s. ch.	Lœper (J.)	MAURICE (J.)
Médecine du travail.....	HADENGUE (A.)		RICHEL (G.)
	FOURNIER (A.)	Aussannaire (M.)	BOUR (H.)
Neurologie.....	GUENIOT (M.)		BOUVIER (J.)
	ALBAHARY (C.)	Bouvrain (Y.)	BRICAIRE (H.)
	LHERMITTE (F.)		BRISAUD (H.)
		Brocard (H.)	

	MM.		MM.
Pathologie médicale.	BUGE (A.)	Pharmacologie.	BOISSIER (J.)
	CASTAIGNE (P.), m. conf.		LECHAT (P.)
	CATINAT (J.)	Physiologie	DEJOURS (P.)
	CONTAMIN (F.)		GOUGEROT (L.), m
	COURY (C.)	Physique médicale	conf. pr. s. ch.
	FREZAL (J.)		KELLERSHOHN
	HOUSET (E.)	Pneumo phtisiologie.	KREIS (B.)
	LAROCHE (Cl.)	Psychiatrie.	PICHOT (P.)
	LESOBRE (R.)	Psychiatrie infantile.	DUCHÉ (D.)
	MACREZ (C.)		DELBARRE (F.)
	NICK (J.)	Rhumatologie	CERNÉA (P.)
	PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch.		CHAPUT (Mme), m.c. agr.
Pédiatrie-Puériculture	ROYER (P.)	Stomatologie.	GRELLET (M.)
	WOLFROMM (R.)		CHASSAGNE (P.)
	JOSEPH (R.)	Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
	MANDE (R.)		QUENU (L.)
	MOZZICONACCI (P.)	Urologie.	
	POLONOVSKI (C.)		
	ROSSIER (A.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie.	DEBEYRE	Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	ABOULKER (P.)		MAYER (M.)
	AMELINE (A.), pr. s. ch.		RAVINA (J.)
	HUGUIER (J.)		DESIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	OLIVIER (C.)	Clinique ophtalmologi-	
	PADOVANI (P.)	que.	OFFRET (G.)
	POILLEUX (F.)	Clinique oto-rhino-la-	
	ROUX (M.)	ryngologique.	MADURO (R.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et	
	DOMART (A.)	puériculture.	LAPLANE (R.)
Clinique médicale.	PERRAULT (M.)	Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
	RAMBERT (P.)	Clinique urologique.	KUSS (R.)
	THIEFFRY (S.)	Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté.	M. LENA (J.)
Secrétaires.	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur.	M ^{lle} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires.	M ^{mes} CONTET (J.), FORGET (F.), M ^{lles} LAURENT (H.), LENOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

En hommage
de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARIETY

qu'il nous soit permis de lui exprimer
notre profonde gratitude ainsi que
notre profonde reconnaissance

A MONSIEUR LE DOCTEUR OCCELLI

qui nous a donné la possibilité
matérielle de réaliser
cette expérimentation

A NOS PROFESSEURS
de la Faculté de Médecine de Paris

Reza HOSSEINZADEGH

LA KANAMYCINE
EN
CHIRURGIE GÉNÉRALE

INTRODUCTION

Depuis deux décades, l'antibiothérapie continue de transformer la thérapeutique anti-infectieuse en pratique médicale et chirurgicale. Cependant l'utilisation des antibiotiques pose un problème sans cesse renouvelé que l'apparition de nouveaux antibiotiques n'a pas réussi à résoudre.

En effet, le médecin praticien et le chirurgien se posent souvent la question de savoir lequel prescrire : sa posologie, ses voies d'administration, ses limites d'indication.

Depuis la remarquable découverte de la Pénicilline, plusieurs centaines d'antibiotiques ont été isolés par les hommes de laboratoire, mais seul un petit nombre d'entre eux ont connu la consécration clinique.

On ne soupçonnait pas l'étendue des difficultés qui restaient à surmonter. Ce fut lorsque les germes, organisant leur défense et élaborant leurs mécanismes de résistance vis-à-vis de l'antibiotique — le rendant inefficace partiellement ou en totalité —, que l'on comprit la nécessité de rechercher sans cesse et toujours de nouvelles thérapeutiques.

A ce jour de très nombreux antibiotiques ont donc été successivement isolés et essayés avec des fortunes diverses. Aussi, en tenant compte de la complexité de ces questions on peut en schématiser deux groupes.

1^o Les Antibiotiques dits mineurs, d'efficacité limitée :

- soit parce que leur spectre d'activité est étroit;
- soit parce que, par le jeu des résistances croisées, leur avenir était compromis au départ;
- soit enfin, parce que la dose thérapeutique utile est trop importante et trop voisine de la dose toxique pour qu'ils constituent un apport valable;
- soit enfin parce qu'ils présentent une forme d'administration trop compliquée.

2^o Les Antibiotiques majeurs caractérisés par :

- un large spectre;
- une activité importante à des doses réduites;
- une efficacité au long cours (donc un retard d'apparition des résistances de germes).

Dans ce groupe, bien plus réduit, on le conçoit, on trouve :
la Pénicilline (naturelle ou synthétique);

la Streptomycine;

le Chloramphénicol;

les Tétracyclines

et le dernier en date : la Kanamycine.

Nous nous proposons donc d'étudier l'action de ce nouvel antibiotique en pratique chirurgicale courante.

Dans un premier temps nous étudierons le produit proprement dit. Ensuite nous rechercherons dans les publications tant françaises qu'étrangères ce qu'en pensent les différents auteurs. Enfin, après avoir énoncé nos propres résultats cliniques, nous essayerons de faire le point sur l'intérêt de la Kanamycine en chirurgie.

CHAPITRE PREMIER

LA KANAMYCINE

Isolée par Umezawa et ses collaborateurs en 1957, d'une souche de *Streptomyces kanamyceticus*, la Kanamycine possède un ensemble de propriétés particulièrement remarquables qui d'emblée permirent de prévoir la place toujours plus importante que devait prendre cet antibiotique dans le domaine thérapeutique.

I. — PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

La Kanamycine est un antibiotique basique, donnant des sels bien cristallisés.

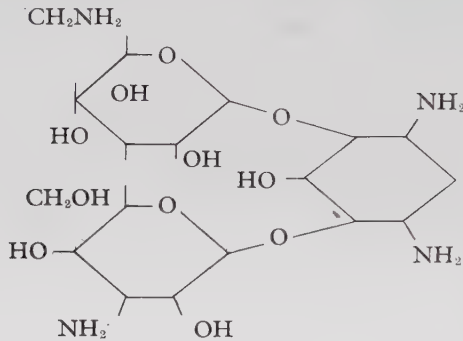
Utilisée sous forme de sulfate (*), elle se présente en poudre cristalline blanche très soluble dans l'eau. En solution aqueuse (pH compris entre 7, 8 et 8,2) la Kanamycine est indéfiniment stable quelles que soient la durée et les conditions de conservation.

Sa formule brute est :



* Le sulfate de kanamycine est connu en France sous le nom de Kamy-cine.

Sa formule développée est :



Sa formule développée comporte donc deux amino-hexoses reliés à une desoxystreptamine : sa constitution est donc proche de celle de la Streptomycine et rappelle celle de la Néomycine.

Dosage. Les doses de Kanamycine sont des doses pondérales, la posologie étant de l'ordre de 1 g par 24 heures pour un adulte de poids moyen. Elle peut être également dosée par la méthode de diffusion en gélose, le germe test étant le *B subtilis* ATCC 6 633. C'est ce dosage qui a été utilisé pour déterminer les concentrations de Kanamycine en microgramme par millilitre dans le sang et dans l'urine.

II. — PROPRIÉTÉS BACTÉRIOLOGIQUES

La Kanamycine possède un large spectre antibactérien qui couvre la plupart des germes Gram positif, Gram négatif et *Mycobacterium tuberculosis*. Particulièrement intéressante est sa remarquable efficacité sur le staphylocoque, le proteus, le coli et sur les souches résistantes aux antibiotiques usuels. Ces caractéristiques ont été étudiées par de nombreux auteurs, en particulier :

— Welch et ses collaborateurs qui démontrent la puissante action bactéricide de la Kanamycine sur les cultures de staphylocoques dorés.

— Griffith et Ostrander établirent l'action anti-staphylococcique de différents antibiotiques. 794 souches de staphylocoques provenant de 38 hôpitaux furent isolés. Ces études permirent de constater que l'action de la Kanamycine s'exerce sur un grand nombre de souches résistantes aux autres antibiotiques.

15,5 %	☐	PÉNICILLINE
33,5 %	☐	TÉTRACYCLINES
35,9 %	☐	DIHYDROSTREPTOMYCINE
50,6 %	☐	BACITRACINE
52,4 %	☐	ÉRYTHROMYCINE
71,7 %	☐	CHLORAMPHÉNICOL
79,0 %	☐	NOVOBIOCYNE
79,9 %	☐	NÉOMYCINE
95,2 %	☐	<u>KAMYCINE</u>

Etude comparative in vitro de l'activité anti-staphylococcique de la Kamycine et de quelques antibiotiques (d'après Griffith, Ostrander).

— Andrieu, Monnier et Bourse soulignent, outre son action antistaphylococcique, l'efficacité de la Kanamycine sur le coli, l'entérocoque et surtout le proteus.

— De même Finegold montre que les proteus sont inhibés par la Kanamycine quel que soit leur type, et, Hazard et Boissier qualifient cet antibiotique d'agent " le plus puissant vis-à-vis du proteus ".

— Gourevitch et ses collaborateurs confirmèrent ces données et mirent de plus en évidence la sensibilité du pyocyanique à la Kanamycine.

Notons au passage que cette action sur le pyocyanique a été confirmée en clinique surtout par Huang et par Batisse.

— Yow et ses collaborateurs attirent également l'attention sur l'efficacité de la Kanamycine sur de nombreuses souches de pyocyaniques résistantes à d'autres antibiotiques, sur la plupart des souches d'*Escherichia Coli*, sur l'espèce *Proteus* et sur le groupe *Klebsiella*.

— Daikos et ses collaborateurs insistent sur la sensibilité des *Salmonella* à la Kanamycine.

— Bertoye et Courtieu résument ainsi la question :

Le spectre antibactérien de la Kanamycine englobe la plupart des germes pathogènes, notamment : staphylocoques, streptocoques, entérocoques, colibacilles, bacilles typhiques et paratyphiques, bacilles dysentériques, proteus et enfin bacilles tuberculeux.

Cette sensibilité du bacille de Koch a été mise en évidence dès les premières études (Yanagisawa) et cette propriété a été maintes fois retrouvée par la suite. A signaler que de nombreuses souches résistantes à la Streptomycine et à l'Isoniazide sont sensibles à la Kanamycine.

— D'autres caractéristiques contribuent également à faire de la Kanamycine un antibiotique « nouveau et autonome » (Andrieu et Monnier) en particulier :

1° Son action bactéricide qui s'exerce, d'une part, à des concentrations peu élevées et d'autre part, davantage sur des germes en phase de croissance, donc en pleine virulence, que sur des germes en phase de latence. Il est également important de souligner l'absence complète de rôle inhibiteur du sérum sur l'activité in vitro de la Kanamycine.

2° La résistance acquise lente, progressive, peu importante du type de celle observée avec les pénicillines.

Il n'y a pas de phénomène de résistance croisée entre la Kanamycine d'une part et la Pénicilline, les Tétracyclines, le Chloramphénicol, l'Erythromycine, l'Oléandomycine, la Carbo-mycine, la Spiramycine, la Novobiocine, la Bacitracine d'autre part.

En ce qui concerne la Streptomycine, les souches devenues résistantes à la Kanamycine le deviennent à la Streptomycine, mais la réciproque n'est pas vraie.

Avec la Néomycine et la Framycétine il existe un certain degré de résistance croisée et réciproque.

Enfin, l'association de la Kanamycine aux tétracyclines et au Chloramphénicol entraîne un léger effet synergique alors que l'association Kanamycine-Pénicilline manifeste une notable synergie. Nous reviendrons, à propos de la clinique, sur ce dernier point.

III. — PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Administrée chez l'animal par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, la Kanamycine est rapidement absorbée. Par contre, administrée par voie orale, la Kanamycine traverse, dans une proportion insignifiante la barrière intestinale.

Elle diffuse bien dans l'ensemble des tissus et appareils et est excrétée rapidement par l'urine après injection soit intra-veineuse, soit intra-musculaire. En 24 heures, 79 % environ de la dose totale administrée est retrouvée dans les urines (Tish).

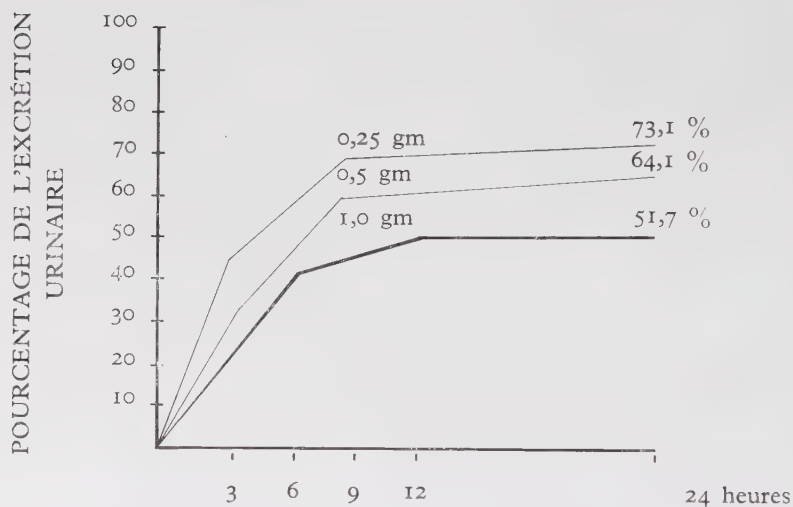
Chez l'homme, les caractéristiques d'absorption, de diffusion et d'excrétion de la Kanamycine obtenues chez l'animal sont confirmées.

— Welch en particulier, au terme d'une étude portant sur 88 sujets, conclut à la rapidité et à l'importance des taux sanguins

obtenus une heure après l'administration par voie parentérale. Ces concentrations baissent ensuite assez rapidement mais restent longtemps bactériostatiques après avoir été bactéricides pour un grand nombre de germes pendant 8 heures environ.

La diffusion de la Kanamycine chez l'homme est bonne dans l'ensemble, la concentration en antibiotique étant particulièrement importante dans le foie, les reins et les muscles.

— Preston et ses collaborateurs, dans un article consacré à l'excrétion de la Kanamycine dans la bile et dans le suc pancréatique, concluent entre autre que la Kanamycine est retrouvée dans la bile dès deux heures après une injection intra-musculaire de cet antibiotique. Ce taux biliaire augmente rapidement, et les taux maxima, de la moitié à deux fois ceux du sérum sanguin, sont obtenus de 3 à 8 heures après l'injection. Enfin, des taux



Pourcentage de la Kanamycine retrouvée dans l'urine après injection intra-musculaire unique de : 0,25 — 0,50 et 1 gramme sur trois groupes de dix sujets (Welch).

décelables sont observés encore 13 heures après l'injection. Par contre la Kanamycine ne passe que très faiblement dans le liquide céphalo-rachidien.

L'excrétion de la Kanamycine se fait principalement par le rein. Elle est rapide. En 24 heures une importante proportion de la Kanamycine est retrouvée dans les urines. Chez l'adulte cette élimination semble être essentiellement glomérulaire.

Après administration per os, la Kanamycine n'est pratiquement pas absorbée par le tractus gastro-intestinal, les taux sanguins obtenus étant pratiquement nuls.

IV. — TOLÉRANCE ET TOXICITÉ

... *Dans les traitements courts*, la Kanamycine administrée par voie intra-musculaire, est bien tolérée. Toutefois elle n'est pas conseillée chez les malades atteints d'insuffisance rénale chronique ou aiguë. Si l'antibiogramme impose cependant un traitement à la Kanamycine, il serait préférable, dans ce cas, de diminuer et de fractionner la dose quotidienne.

... *Dans les traitements longs* (2 mois) on peut observer une irritation rénale surtout chez les sujets âgés et porteurs d'affections chroniques. Cette irritation peut se traduire par une cylindrurie, une albuminurie et parfois une hématurie. Mais ces symptômes sont réversibles et disparaissent avec la cessation de la kanamycinothérapie.

Une atteinte auditive, du type de celle encourue avec la Streptomycine a pu être observée lors de traitements longs lorsque la dose totale administrée atteint 50 à 60 g. Cette dose d'alarme a été fixée à la suite de nombreux travaux, en particulier ceux de Brouet.

— Ainsi Vigneron utilisant la Kanamycine pendant 5 à 7 jours et plus rarement pendant 15 à 20 jours dans des infections urinaires n'a jamais observé, chez aucun de ses 42 malades, de modifications du culot urinaire évoquant une toxicité rénale, ni le moindre signe d'oto-toxicité.

— Raybaud ayant traité 69 malades pour maladies infectieuses

et pendant une durée quelquefois inférieure à 5 jours et rarement supérieure à 10 jours, n'a pu noter aucune altération de l'acuité auditive.

— Tout récemment Mazauric F. X., après avoir fait un bref rappel du siège anatomique et des conceptions physiologiques et pathogéniques des atteintes oto-toxiques, rapporte les bons résultats obtenus tant au point de vue clinique qu'au point de vue de la tolérance du produit chez 59 malades relevant cependant de la pneumo-phtisiologie.

Signalons enfin que la Kanamycine n'entraîne aucun phénomène toxique hépatique, cardio-vasculaire ou hématologique. Les cas de dermites, de fièvre médicamenteuse, d'éosinophilie, restent rarissimes, banaux et réversibles.

Administrée par voie orale la Kanamycine est parfaitement bien tolérée et n'entraîne aucun des phénomènes secondaires (diarrhée en particulier) rencontrés avec d'autres antibiotiques intestinaux. Ne diffusant pas dans le sang la Kanamycine ne présente donc aucun risque d'incident auditif ou rénal.

V. — APPLICATIONS CLINIQUES

Nous abordons maintenant le chapitre de l'efficacité de la Kanamycine en clinique.

Le large spectre de la Kanamycine, son important pouvoir bactéricide sur la plupart des germes habituellement rencontrés en clinique, son activité sur les micro-organismes résistants aux antibiotiques usuels, lui confèrent un vaste champ d'action.

De nombreux cliniciens ont utilisé cet antibiotique au cours d'infections variées. Les résultats de certains d'entre eux firent l'objet de nombreuses communications à la New York Academy of Sciences (10-11 juillet 1958).

Les résultats cliniques obtenus par la Kanamycine dans 407 cas rapportés par 19 cliniciens sont résumés dans le tableau ci-joint.

Maladies	Nombre de malades	Résultats satisfaisants	Pas d'amélioration	Cas indéterminés
Infections des voies respiratoires.....	66	41	14	11
Infections de l'arbre urinaire	96	69	18	9
Infections des parties molles	132	108	11	13
Septicémies.....	32	13	13	6
Ostéomyélites.....	9	7	0	2
Endocardites bactériennes..	6	1	2	3
Salmonelloses.....	7	6	0	1
Shigelloses.....	18	18	0	0
Affections diverses.....	41	32	4	5
TOTAL.....	407	295	62	50
Pourcentage.....		72,48 %	15,23 %	12,29 %

Il serait donc fastidieux de citer toutes les applications cliniques de la Kanamycine. Signalons seulement que c'est l'antibiotique de choix chaque fois que le germe en cause est le staphylocoque, le proteus, le coli, qu'il s'agisse d'infections respiratoires, génito-urinaires, O.R.L., de complications de maladies infectieuses (coqueluche en particulier) ou d'infections intestinales (administration par voie orale dans le dernier cas).

VI. — PRÉSENTATION (*)

VOIES D'ADMINISTRATION — POSOLOGIE

Présentation :

- Flacon de 4 ml contenant 1 g de sulfate de Kanamycine;
- Ampoule de 2 ml contenant chacune 0,50 g de sulfate de Kanamycine;

* La gamme complète des formes pharmaceutiques est distribuée en France par les Laboratoires Bristol.

- Flacon de 10 capsules, capsules dosées à 0,50 g de sulfate de Kanamycine;
- Sirop : flacon de 60 ml contenant 2 g de sulfate de Kanamycine.

Voies d'administration et posologie :

1^o Voie parentérale :

a) Voie intra-musculaire profonde.

- chez l'adulte : 1 g par jour en une ou deux injections;
- chez l'enfant : 20 mg par kilo et par jour;
- chez les vieillards et les malades atteints d'insuffisance rénale il est nécessaire de fractionner la posologie quotidienne en plusieurs injections.

b) Voie intra-veineuse.

— Soit rarement, 0,50 ou 1 g de Kanamycine dans 10 à 25 ml d'une solution salée à 0,85 % ou d'une solution dextrosée à 5 % injectée lentement (3 minutes) (G. Koota);

— soit le plus souvent en perfusion intra-veineuse lente (3 heures), de :

- chez l'adulte : 1 g par jour dilué dans 500 ml de sérum physiologique (ou de P.A.S. en milieu tuberculeux);
- chez l'enfant : 20 mg par kilo et par jour dilués dans une quantité correspondante de solution.

2^o Voie orale :

- à la posologie de : 2 g par jour chez l'adulte;
50 mg par kilo et par jour chez l'enfant
dans les infections intestinales;
- à la posologie de : 4 g par jour chez l'adulte dans les interventions chirurgicales sur l'appareil digestif;

— à la posologie de : 8 à 12 g par jour, au cours de certaines affections hépatiques graves s'accompagnant de troubles neurologiques (Kunin).

3° Voie locale :

a) *Aérosols*.

— 0,50 g en une séance dans 5 ml de solution, ou, 0,25 g une ou plusieurs fois par jour dans 5 ml de solution. (Batisse et Dumon).

b) *Administration intra-pleurale, intra-péritonéale, pyélo-urétérale (Cibert et Merland) et applications locales*.

— La concentration des solutions employées dans ces cas est en règle générale de 0,25 à 0,50 g de Kanamycine dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique.

CHAPITRE II

LA KANAMYCINE EN CHIRURGIE

(Revue des articles déjà publiés sur la question)

La place de la Kanamycine en chirurgie générale a été établie par de nombreux chercheurs. Nous citerons ici les publications françaises et étrangères qui nous ont paru faire le mieux le point de la question. Nous envisagerons ensuite, dans un dernier temps, l'importance de la Kanamycine dans la chirurgie de l'appareil digestif.

A) VOIE PARENTÉRALE

I. — EN CHIRURGIE GÉNÉRALE

— A. M. Rutenburg et ses collaborateurs, traitèrent 45 malades pour des infections chirurgicales diverses (infections des parties molles, infections au niveau des plaies post-opératoires, fracture du bassin, septicémie post-abortum, abcès de la paroi abdominale, brûlure infectée du troisième degré).

Les germes en cause étaient :

Staphylococcus Aureus, *Staphylococcus Albus*, *Streptococcus*, *Escherichia Coli*, *Proteus*; *Ps. Fluorescent*; *Ps. Aeruginosa*, *Aerobacter Aerogenes*.

D'après les conclusions des auteurs, il ressort que la Kanamycine est un antibiotique extrêmement efficace :

41 des 48 malades ayant des infections dues à des bactéries Gram + et Gram — (comprenant également des souches résistantes à d'autres antibiotiques) furent guéris par la Kanamycine. Les cinq malades qui avaient des infections dues à des espèces résistantes au produit « in vitro » ne permirent pas d'enregistrer des résultats totalement satisfaisants. Enfin chez deux malades l'existence de traitements associés ne permet pas de mettre la guérison à l'actif de la seule Kanamycine.

— Schattenfroh enfin, pense que le véritable intérêt de la Kanamycine est son activité sur les germes « résistants » en particulier sur les staphylocoques ou l'inhibition est obtenue avec des concentrations très basses et sur le colibacille.

Des concentrations un peu plus élevées sont nécessaires pour inhiber l'entérocoque, la plupart des souches de *proteus* et le *pyocyanique*.

Les malades présentaient des infections de la peau et des parties molles, des infections de la cavité abdominale, des infections osseuses, des voies urinaires, des voies respiratoires (il s'agissait dans ce dernier cas de complications post-opératoires).

A noter qu'en application locale :

— La Kanamycine agit favorablement par voie péritonéale (la posologie généralement employée est de 0,50 g de Kanamycine dilué dans 20 centimètres cubes d'eau distillée Prigot). Il est cependant nécessaire d'observer certaines précautions, en raison des incidents possibles (à type d'apnée, par exemple) dus à l'association des anesthésiques généraux et de certains antibiotiques du type Néomycine ou Streptomycine.

— Dès les premières expérimentations on constata que l'association Kanamycine-Pénicilline possède d'intéressantes propriétés thérapeutiques. C'est ainsi que, Andrieu G., Monnier J. et Bourse R., montrent que l'association Pénicilline-Kamycine exerce une synergie bactéricide nette sur les souches de staphylocoques producteurs de pénicillinase et sur certaines souches de proteus; une synergie légère mais nette sur les souches d'entérocoques et de colibacilles.

Ces conclusions furent entérinées, en particulier, par Gourevitch, Saint-Martin, le Professeur Boissier et J. Jadin.

— Récemment Michotey G. et Bergmann J., traitèrent pendant six mois, 107 malades par l'association Pénicilline-Kamycine, durant les périodes pré et surtout post-opératoires, dans un service de chirurgie générale, avec d'excellents résultats. Il s'agissait aussi bien de chirurgie de la paroi abdominale (hernies inguinales, ombilicales, éventration) que de greffes cutanées, de chirurgie du foie, des voies biliaires et du pancréas, de chirurgie gastrique, pelvienne, rétro-péritonéale (surrénalectomie en particulier) et de traumatologie.

Les auteurs concluent : « nous pouvons affirmer devant les résultats bruts de notre expérimentation clinique que l'association Kamycine-Pénicilline réalise une protection extrêmement satisfaisante du foyer opératoire ».

Considérée :

- soit, comme un antibiotique de première intention, surtout en cas de germes résistants aux autres antibiotiques;
- soit, comme un antibiotique de relais, en particulier pour éviter ou retarder l'apparition d'une streptomycino-résistance;

la Kanamycine réalise une excellente couverture antibiotique pré et post-opératoire.

Ainsi la Kanamycine par sa puissance, sa rapidité d'action, son efficacité même sur des germes résistants aux autres produits

peut être considérée comme l'un des antibiotiques les plus valables en pratique chirurgicale.

A propos de cette publication, rappelons que dès les premières expérimentations consacrées à la Kanamycine, on a remarqué que l'association à la Kanamycine de la Pénicilline paraît en augmenter l'effet bactéricide.

II. — EN UROLOGIE

— Vignerot, après 15 mois d'essais cliniques de la Kanamycine, constate que cet antibiotique est remarquablement efficace sur les staphylococcies urinaires, et très valable également dans les infections urinaires à *Eschérichia Coli* et à *Proteus*. Il signale, en outre, les bons résultats obtenus avec la Kanamycinothérapie post-opératoire (après pyélotomie, ou néphrectomie, par exemple) pour éviter les complications et négativer les cultures.

La posologie moyenne était de 1 g par jour par voie intramusculaire de Kanamycine pendant 5 à 12 jours.

— Cibert et Merland ont obtenu des succès thérapeutiques essentiellement dans les infections urinaires à *Eschérichia Coli*, *Proteus* et *Pyocyanique*, qu'il s'agisse, de surinfection survenant chez les malades opérés pour lithiase rénale, adénome ou cancer prostatique, ou survenant après fulguration de papillomes vésicaux. Dans la presque totalité des cas les auteurs notaient la disparition de la fièvre, des frissons, de la pollakiurie et des brûlures, les urines redevenaient limpides. La guérison était stable.

Les doses généralement employées ont été de 1 g par jour en injection intra-musculaire (en moyenne les malades ont reçu de 10 à 15 g, le maximum a été 36 g).

Enfin, les instillations intravésicales sont dépourvues de toxicité et donnent d'excellents résultats à raison de 0,50 g de Kanamycine dilué dans 10 centimètres cubes de sérum physio-

logique et en pratiquant une instillation tous les jours ou tous les deux jours.

III. — EN CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

— Michel C. R. et Picault Ch., utilisent la Kanamycine :

— d'une part dans le traitement des infections ostéo-articulaires aiguës : ostéomyélites, ostéoarthrites...;

— d'autre part, à titre d'antibiothérapie systématique pré et post-opératoire lors d'interventions orthopédiques majeures. Dans cette dernière indication les auteurs ont prescrit la Kanamycine chez les adultes à la dose de 1 g par jour : comme couverture antibiotique et constatèrent et conclurent qu'elle confère une grande sécurité pour précéder, accompagner et suivre systématiquement l'acte opératoire. L'antibiotique a été administré pendant une période de 8 à 15 jours, suivant l'importance de l'intervention. La tolérance a toujours été excellente.

IV. — EN CHIRURGIE THORACIQUE

— Brouet G., Marche J., Chevallier J., Liot F., Lemeur G., et Madame Bergogne montrent que la Kanamycine fournit au phtisiologue une nouvelle arme d'une activité indiscutable et insistent sur l'intérêt de cet antibiotique dans les interventions chirurgicales dans les phases pré et post-opératoires, tout particulièrement lorsque les médicaments habituels ont perdu ou risquent de perdre leur efficacité.

Une caractéristique particulièrement intéressante dans l'indication ici envisagée, est la bivalence de la Kanamycine à la fois sur le bacille de Koch et sur le staphylocoque, permettant ainsi de prévenir et l'essaimage du bacille de Koch lors des interventions, et les surinfections dues au staphylocoque. L'infection

staphylococcique est en effet redoutable en chirurgie tuberculeuse et les nouvelles pénicillines de synthèse ne sauraient remplacer la Kanamycine en raison même de cette double et remarquable efficacité de cette dernière sur le staphylocoque et le bacille de Koch.

— Radenbach, au terme d'une importante étude sur l'efficacité de la Kanamycine aux différents stades de la maladie tuberculeuse, note que dans le groupe des malades chirurgicaux « les cinq malades de ce groupe subirent sous protection de Kanamycine une exérèse chirurgicale ». Il ne se produisit aucune complication, pas même de fièvre post-opératoire après les trois pneumonectomies et les deux lobectomies. Les deux malades ayant subi une pneumonectomie, et présentant en plus une résistance à l'I.N.H. et à la Streptomycine, quittèrent la clinique sans aucun signe de réactivation tuberculeuse après traitement post-opératoire de six mois.

En conclusion, ces cinq malades opérés et les six malades de Donomae (1958) font apparaître l'efficacité de la Kanamycine comme couverture antibiotique lors des interventions.

B) VOIE ORALE

LA KANAMYCINE DANS LA CHIRURGIE COLIQUE DE L'APPAREIL DIGESTIF

— Kunin et ses collaborateurs, lors d'une étude sur l'absorption de la Néomycine et de la Kanamycine administrée par voie orale, insistent sur la valeur de ces produits comme antiseptiques intestinaux, en raison de leur spectre très étendu vis-à-vis des micro-organismes intestinaux, principalement dans les prépa-

rations des interventions sur l'intestin et dans le traitement et la prophylaxie du coma hépatique (les doses de Kanamycine prescrite furent, en moyenne, de 4 g par jour en une seule prise).

— Pour Cohn I. Jr., qui traita 18 malades, pendant 72 heures, à la dose de 1 g toutes les 4 heures, puis 1 g toutes les 6 heures, la Kanamycine administrée par voie orale est l'antibiotique de choix dans la plupart des infections rencontrées en pratique médicale courante (le staphylocoque, le colibacille, le proteus étant les plus sensibles à ce produit) grâce à sa puissance, sa rapidité d'action et son large spectre.

Ce mode d'administration est réservé aux infections et aux interventions strictement localisées au niveau du tractus digestif. En effet, la Kanamycine :

- est bactéricide sur la plupart des germes intestinaux;
- n'est pas détruite par les sucs et ferments digestifs;
- est parfaitement tolérée par la muqueuse intestinale;
- enfin, n'est pas absorbée par la paroi intestinale, d'où concentration maximum et rapidité d'action.

Il s'agit d'un agent très valable, à la fois dans la période pré-opératoire des interventions coliques, et dans le traitement des diverticulites, cirrheses ou autres atteintes hépatiques graves, enfin dans tous les cas où l'on désire avoir un « contrôle » prolongé de la flore gastro-intestinale sans imprégnation antibiotique générale.

De plus l'auteur pense que l'activité antibiotique maximum se situe dans le colon.

Cohn I., et Longacre, administrèrent à 12 malades la Kanamycine pendant 72 heures par voie orale à la dose de 1 g toutes les 4 heures, puis de 1 g toutes les 6 heures, et observèrent que la Kanamycine est un produit tout à fait remarquable dans la préparation des interventions intestinales en raison de son activité antibactérienne, de l'absence presque totale d'absorption par le tractus gastro-intestinal, par son absence de réaction secondaire (en particulier il n'y eut aucun cas de diarrhée chez

les 12 malades traités), de son efficacité rapide et satisfaisante sur les staphylocoques et les streptocoques, les coliformes et les clostridies et l'arrêt de la prolifération des levures durant le traitement. Tout concourt donc, à faire de cet antibiotique un des meilleurs agents antibactériens dans la préparation aux interventions coliques.

CHAPITRE III

ESSAIS PERSONNELS

I. — PRINCIPES ET MÉTHODES QUI ONT PRÉSIDÉ AUX INDICATIONS, A LA POSOLOGIE ET AUX VOIES D'ADMINISTRATION DES OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons expérimenté la Kamycine * dans le service de chirurgie du Docteur Jacquemin à l'Hôpital de Poissy.

Notre travail comporte 63 observations concernant :

- des traitements de couverture antibiotique, sans notion d'infection;
- des maladies microbiennes, relevant de la pathologie chirurgicale et suivies ou non d'une intervention, ainsi que des plaies traumatiques, des abcès ou affections suppurées nullement sanctionnées par un acte opératoire.

a) Choix des malades.

Dans l'ensemble, tous les malades justiciables d'une thérapeutique antibiotique, qu'elle soit curative ou préventive, ont été traités sans choix préalable, par la Kamycine; avec bien entendu en premier lieu les malades présentant un tableau

* Nous remercions les Laboratoires Bristol de nous avoir gracieusement fourni les quantités nécessaires de KAMYCINE pour nos essais cliniques.

clinique catastrophique ou ceux dont l'évolution était très lente et interminable.

L'état de tels malades nécessitant de longs traitements, nous nous sommes entourés de toutes les précautions, car nous avons eu toujours présentes à l'esprit les limites d'indications de la Kamycine, à savoir : l'hypothèque qu'un long traitement antérieur par la Streptomycine fait peser sur la huitième paire crânienne, et surtout l'insuffisance rénale qui empêche une élimination normale du produit.

Par le jeu du hasard, aucun antécédent, qu'il soit thérapeutique ou fonctionnel, n'est venu contre-indiquer l'utilisation de la Kamycine.

Nous avons traité parmi nos 63 malades, une ostéomyélite fistulisée du tibia, une perforation appendiculaire avec péritonite et abcès du Douglas, une tuberculose laryngée avec localisations rénale et osseuse (mal de Pott dorso-lombaire), découverte fortuite chez un malade venant consulter pour ulcère variqueux et dysphagie, un cas d'ostéite après fracture ouverte de jambe, un cas d'escarres fessières, une staphylococcie rebelle chez un sujet obèse de 150 kilos avec abcès multiples, etc.

Nous avons classé nos observations en deux grandes catégories :

1^o Les traitements de couverture antibiotique :

soit en traumatologie;

soit en chirurgie générale.

2^o Les traitements des infections chirurgicales proprement dites :

soit accompagnées d'une intervention;

soit traitées par l'antibiotique seul.

La plupart de nos malades, sans exception, ont été examinés par un oto-rhino-laryngologiste, et suivis pour leur audition et leur équilibration.

Les traitements de plus de 8 g de Kamycine ont été systé-

matiquement suivis d'un examen cyto-histologique des urines et d'une numération formule sanguine.

Les traitements de toutes les suppurations ont été précédés d'un antibiogramme.

Nous avons fait une distinction entre les malades ayant reçu la Kamycine seule, et ceux l'ayant reçue associée à d'autres antibiotiques.

b) Dose, durée des traitements et voie d'administration.

Les doses utilisées varient de 2 g à 32 g.

La dose quotidienne a été en général de 1 g en une seule injection intra-musculaire. Quatre malades ont reçu 2 g par jour pendant les premiers jours, puis ont été ramenés à la dose habituelle de 1 g.

La durée moyenne du traitement a été de six jours environ. Deux malades ont reçu un long traitement (26 et 32 jours).

Quant aux voies d'administration, outre la voie intra-musculaire, nous avons traité 7 malades par la Kamycine-capsule à raison de deux à quatre capsules par jour, soit une posologie de 1 à 2 g par jour.

Nous avons également utilisé la voie locale en imbibant d'un gramme de produit quelques compresses que nous avons laissées au contact d'escarres fessières ou de lésions cutanées traînantes, pendant six à huit heures.

II. — ÉNONCÉ DES OBSERVATIONS

a) Traumatologie et chirurgie générale. La Kamycine, traitement de couverture.

Observation clinique n° 1.

Madame L. B., 65 ans, envoyée au service par le Docteur L. pour méno-métrorragies datant de quelques jours, le 4 janvier 1961.

TABLEAU DES DOSES



A l'entrée dans le service, malade en bon état général mais se plaignant de douleurs pelviennes accompagnées de troubles urinaires.

L'examen clinique montre une augmentation considérable du volume utérin qui est quelque peu sensible au T.V., très induré mais régulier. Le col est petit, effacé et les culs-de-sac légèrement douloureux.

D'autre part, Madame L. présente une métrite avec leucorrhée abondante.

Le 10 janvier 1961, une hystérectomie avec ablation de toutes les annexes est pratiquée, permettant de constater la présence de deux énormes fibromes utérins.

Le jour même Madame L. est mise à une kamycinothérapie par voie intra-musculaire, à la dose de 1 g par jour, pendant six jours.

Ce traitement préventif améliore notablement les suites opératoires immédiates.

16 janvier arrêt de la Kamycine.

17 janvier apparition d'un petit accident phlébitique avorté rapidement par un traitement anticoagulant (2 comprimés par jour de Tromexane).

Le 1^{er} février 1961, analyse d'urines : rares leucocytes, quelques cellules vésicales, pas de cylindres.

Une audiométrie faite le 3 février 1961 précise l'intégrité du nerf auditif et l'absence de tout trouble.

Madame L. quitte le service le 4 février 1961 en bonne santé.

Observation clinique n° 13.

Monsieur P. G., 35 ans, est adressé dans le service par le Docteur de Ch., pour une symptomatologie abdominale douloureuse, le 14 décembre 1960.

A l'entrée dans le service, le malade présentait une symptomatologie des plus complexes, avec :

- Signes d'un état infectieux caractéristiques :
 - température à 39°5;
 - frisson intense;
 - sueur profuse;
- Troubles digestifs :
 - anorexie;
 - vomissements;
 - constipation;
 - ballonnement abdominal;
 - ventre de bois;
 - douleur du cadre colique, surtout généralisé au Mac Burney;
 - cul-de-sac de Douglas droit gros et extrêmement douloureux.
- La radiographie sans préparation de l'abdomen montre enfin une multitude de niveaux liquides.

Devant cette gravité de l'état général, le malade est soumis à la triple association de Pénicilline 5 M., Streptomycine 1 g et Kamycine 1 g en intra-musculaire.

Le 16 décembre 1960, intervention chirurgicale. Après laparotomie large, médiane, sus-sous ombilicale, découverte d'une suppuration collectée au cul-de-sac de Douglas droit à la suite de perforation appendiculaire.

Appendicectomy, aspiration et drainage de l'abcès, antibiothérapie locale (2 M. de Pénicilline, 1 g de Streptomycine).

Malgré la triple association, les suites opératoires ne sont pas très bonnes. Il persiste : ballonnement abdominal, douleur du cadre colique, état général médiocre et constipation.

22 décembre 1960, apparition de phénomènes allergiques. La Pénicilline, étant incriminée comme cause, est arrêtée ce jour alors que la température est à 38°.

26 décembre, arrêt des autres antibiotiques, l'état général s'améliorant lentement mais progressivement.

Ablation du drain le 27 décembre.

Le malade quitte l'hôpital le 17 janvier 1961, après une longue convalescence.

L'analyse des urines ne montre aucun signe de néphrite.

L'audiométrie, faite à la sortie du malade, est normale.

Observation clinique n° 21.

Monsieur H. C., 18 ans, victime d'un accident de la voie publique, est hospitalisé dans le service le 4 décembre 1960 pour une fracture du fémur droit, siégeant à la mi-hauteur de celui-ci. La radiographie précise un très grand chevauchement des segments fracturés.

Le blessé présente d'autre part un état de choc considérable avec pâleur, tachycardie, refroidissement des extrémités, tous signes faisant évoquer la possibilité d'une hémorragie interne. Cependant la tension artérielle se maintient à 11-6/5.

Une thérapeutique cardiotonique et une traction par broche du foyer de la fracture sont aussitôt appliquées.

5 décembre 1960, intervention, réduction sanglante de la fracture, ostéosynthèse par broche intra-médullaire et plâtre.

Simultanément, le malade est soumis à une antibiothérapie par la Kamycine à la dose de 1 g par jour en intra-musculaire.

Le 7 décembre, rétention d'urines spasmodique. Sondages répétés.

Les suites opératoires sont favorables et la kamycinothérapie est supprimée le 12 décembre 1960. L'audiométrie faite le 14 décembre ne montre rien d'anormal. Le 21 décembre, douleur violente, en coup de poignard, de la région hépatique avec irradiation haute, scapulaire droite, suivie d'une brusque ascension thermique. Un test de tolérance à l'héparine, fait d'urgence, montre les rapports suivants :

tube 1	M. 1' 55"	tube 2	M. 5' 40"
	T. 1' 55"		T. 10' 40"

et un taux de prothrombine à 84 %. Un traitement anticoagulant à base de Tromexane, d'Héparine à forte dose est instauré. En même temps la kamycinothérapie est reprise à la même dose de 1 g par jour en injection intra-musculaire.

L'amélioration de l'état général amène la suppression de la Kamycine le 26 décembre et des anticoagulants le 3 janvier 1961.

Une seconde audiométrie faite le 15 janvier 1961 ne révèle ni diminution de l'audition, ni signe d'atteinte du nerf auditif.

Le 17 janvier 1961, analyse d'urines : rares leucocytes, assez nombreuses hématies et cellules vésicales, absence de cylindres.

Le 20 janvier 1961, le malade quitte l'hôpital en parfaite santé.

Observation clinique n° 23.

Monsieur P. R., 47 ans, vient consulter le 21 janvier 1961, pour une tuméfaction douloureuse du testicule droit.

L'examen clinique révèle un kyste de la grosseur d'un œuf de poule, non adhérent à la paroi de la bourse, douloureux à la palpation, contenant un liquide transparent.

La température est à 38°2.

La cuti-réaction ainsi que la radio pulmonaire, ne montrent rien d'anormal. L'intra-dermo-réaction à 30 unités, reste négative.

Le 24 janvier 1961, ablation du kyste (qui englobe cordon et épидидyme).

On met le malade à 1 g de Kamycine par jour, en injections intra-musculaires.

Les suites opératoires sont excellentes.

Le 27 janvier 1961, examen histologique : pas de signes de malignité, ni de tuberculose : kyste épидидymaire.

La numération formule sanguine est normale à la sortie du

malade. Le culot urinaire demandé ne montre pas de cylindres.

L'examen de l'audition et de l'équilibration est normal.

Le 28 mars 1961, arrêt de la Kamycine.

Le 29 mars 1961, le malade quitte l'hôpital.

Observation clinique n° 39.

Monsieur D. M., 32 ans, vient consulter pour une augmentation du volume du testicule droit, présentant des signes inflammatoires évidents.

Le 14 mars 1961, la palpation est très douloureuse et ne permet pas de distinguer ni épидидyme, ni cordon.

Au toucher rectal grosse prostate occasionnant quelques troubles urinaires.

16 mars 1961 : numération formule : 10 400 globules blancs, dont 57 % de granulocytes.

17 mars 1961 : intervention chirurgicale : ablation de l'épididyme.

On met le malade à 1 g de Kamycine par jour en injections intra-musculaires.

21 mars 1961 : suites opératoires excellentes : disparition de tous les signes cliniques. Arrêt des antibiotiques.

Examen cyto-bactériologique du fragment épидидymaire : pas de signes tuberculeux, ni de malignité. Recherche de B.K. négative.

Il s'agit d'une épидидymite nodulaire.

Le 22 mars 1961, l'examen du culot urinaire est normal : aucune anomalie de la huitième paire crânienne n'est notée à la sortie du malade le 23 mars 1961.

b) Infections chirurgicales suivies ou non d'une intervention.

Observation clinique n° 2.

Madame B. O., 39 ans, est adressée dans le service par le

Docteur O. pour une rétention placentaire avec état infectieux, à la suite d'une fausse-couche spontanée, le 18 janvier 1961.

L'abondance des métrorragies fait pratiquer un curetage d'urgence, sous couvert d'antibiotiques (1 M. de Pénicilline, 1 g de Streptomycine) malgré les signes inflammatoires évidents.

Le 19 janvier, frisson, sueurs abondantes, ascension thermique à 39°4, anorexie extrême, en somme tous les signes d'un état septicémique certain.

Vers 20 heures, le même jour, tous ces signes allaient s'aggravant. C'est devant ce tableau grave que la Pénicilline et la Streptomycine sont arrêtées pour être remplacées par 2 g de Kamycine en injections intra-musculaires, le soir même et 1 g les deux jours suivants, toujours en injections intra-musculaires.

Ce court traitement à la Kamycine amena une régression spectaculaire de tous les signes septicémiques.

La gravité de l'état général d'une part, et la rapidité de l'évolution favorable de l'autre, n'ont malheureusement pas permis de faire une hémoculture ni un prélèvement des débris placentaires pour mettre en évidence la nature du germe en cause.

Le 21 janvier 1961, Madame B. quitte le service en bonne santé.

Observation clinique n° 4.

Monsieur G. J., 34 ans, est envoyé dans le service par M. le Docteur M., le 10 janvier 1961 pour une plaie traînante de la face antérieure de la cheville droite, à la suite d'un accident de travail, le 21 décembre 1960.

A l'entrée dans le service la plaie avait l'aspect d'une brûlure étendue, couvrant toute la surface antérieure de la cheville.

D'autre part, le malade présentait un état d'éthylisme chronique avec tremblement des extrémités et tous les signes d'une insuffisance hépatique évidente.

Un prélèvement du pus est pratiqué, montrant à la culture et à l'antibiogramme les résultats suivants :

Germe : Staphylocoque.

Bacilles Gram négatif, type Coli.

Antibiogramme : Germes résistant à 13 antibiotiques dont la Pénicilline et les Tétracyclines.

Germes sensibles à 3 antibiotiques et en particulier à la Kamycine.

Le malade est alors soumis à un traitement par la Kamycine, à la dose habituelle de 1 g par jour en injections intra-musculaires.

Huit jours plus tard, la guérison complète de la plaie fait arrêter la kamycinothérapie.

Il n'y a pas eu d'analyse d'urines, mais une audiométrie assure l'intégrité du nerf auditif et de l'audition.

Le malade quitte l'hôpital le 20 janvier 1961 en complète guérison.

Observation clinique n° 7.

Madame G., 40 ans, est adressée dans le service par M. le Docteur L., pour une fausse-couche le 16 janvier 1961.

A l'entrée dans le service, Madame G. présentait une symptomatologie infectieuse très nette, avec température à 39°, frissons, sueur et anorexie due à une rétention placentaire infectée.

Cependant la formule sanguine (numération globulaire) est en contradiction avec cet état infectieux en précisant 3 140 000 globules rouges, pour 4 200 globules blancs, dont 72 % de neutrophiles et 1 % d'éosinophiles.

La patiente est aussitôt mise à l'association Pénicilline-Streptomycine (1 M., 1 g).

Le 17 janvier 1961, un curetage est pratiqué, permettant d'extraire les débris placentaires infectés, des lambeaux membraneux et une importante quantité de caillots sanguins.

Mais devant la persistance des signes infectieux, la Kamycine est ajoutée aux antibiotiques précédents, à la dose de 1 g en injections intra-musculaires, par jour.

19 janvier, la régression des signes infectieux est spectaculaire, la température tombant de 39° à 37°2.

L'association Pénicilline-Streptomycine est supprimée le 19 janvier 1961, tandis que la Kamycine est poursuivie le jour suivant.

Madame G. quitte le service en complète guérison le 21 janvier 1961. Aucun trouble auditif à l'audiométrie faite ce jour.

Observation clinique n° 12.

Adressée par M. le Docteur L., le 14 février 1961, Mme B.M., 81 ans, obèse, présentait des douleurs abdominales accompagnées d'une alternance de diarrhées et de constipation : l'examen clinique révèle un ballonnement abdominal avec météorisme et gargouillement de la fosse iliaque.

Le toucher rectal n'apporte rien de particulier.

L'examen radiographique sans préparation de l'abdomen montre quelques niveaux liquides. Le lavement baryté est très mal supporté à cause d'une sygmöidite : la cause de ces troubles digestifs réside donc dans la partie terminale du colon.

On met la malade à 2 g de Kamycine par voie buccale (4 capsules par jour).

Le 18 février 1961 : amendement des signes cliniques : la température redevient normale. La consistance des selles se normalise, les douleurs abdominales disparaissent, le transit gastrique est rythmé.

Le 26 février 1961 : numération formule sanguine : rien à signaler. Culot urinaire : aucune anomalie n'est notée.

La glycémie à 1,60 g à l'entrée dans le service est tombée à 1,30 g à son départ le 4 mars 1961.

Observation clinique n° 15.

Madame C. G., 40 ans, ouvrière agricole, est adressée dans de service, le 27 juillet 1960 pour une fracture ouverte de jambe.

La blessée, dans un état d'ébriété très poussé, avec agitation, tremblement et cyanose, est soumise aussitôt à une triple association thérapeutique.

- 1° Hémineurine, Curetyl et Largactil contre le Delirium Tremens imminent qui rend toute intervention impossible.
- 2° Antibiothérapie pour juguler l'infection.
- 3° Traction continue en vue de réduire la fracture.

Toutefois, l'apport journalier de 2 M. de Pénicilline et de 1 g de Streptomycine n'empêche pas l'installation d'une suppuration au foyer de la fracture, alors que la température reste, le 7 août 1960, à 38°6.

Bien que l'antibiogramme, pratiqué le 9 août 1960, montre une sensibilité « limite » à la Kamycine du germe, les antibiotiques précédents sont supprimés et remplacés par 1 g de Kamycine en injection intra-musculaire.

9 jours après ce traitement, l'amélioration de l'état général, la normalisation thermique d'une part, et le tarrissement de la suppuration locale de l'autre, permettent l'intervention sanglante et l'immobilisation plâtrée de la jambe, le 18 août 1960.

L'apparition d'une phlébite avec ascension thermique à 39°8, le 20 août 1960, impose une double dose de Kamycine et son association à la Pénicilline-Streptomycine. Une chute thermique spectaculaire est notée le 23 août 1960 et l'amélioration de l'état général autorise la suppression complète de l'antibiothérapie, le 28 août 1960.

17 septembre 1960, ablation du plâtre : le foyer de suppuration est presque totalement jugulé et la fistule en voie de disparition.

29 novembre 1960, la malade est autorisée à circuler avec un plâtre de marche.

Les examens neurologiques attentifs et répétés ne montrent pas de lésion du nerf auditif : aucun trouble de l'audition, ni de la vision. Pas de vertige ni de céphalées.

Observation clinique n° 17.

Monsieur T. A., 55 ans, entre dans le service le 31 janvier 1960, pour fistule permanente de la jambe gauche, avec écoulement.

Monsieur T. avait été victime d'un accident de la voie publique en 1932, il présentait une fracture ouverte de la jambe gauche qui avait été réduite et plâtrée. Il présentait d'autre part un hémothorax avec douleur, gêne respiratoire et cyanose rendant nécessaires : oxygénothérapie, ponction de la plèvre et repos.

Le 31 janvier 1960, Monsieur T. était porteur d'ulcères variqueux couvrant toute la jambe avec suppuration et écoulement continus par la fistule.

Après une amélioration lente, le malade quitte le service le 27 mars 1960.

Nouvelles hospitalisations le 6 mars et le 25 mai 1960.

Le malade revient une nouvelle fois se faire hospitaliser dans le service le 26 novembre 1960, où il est actuellement soumis à une kamycinothérapie.

A son arrivée le 26 novembre, Monsieur T. présentait une symptomatologie semblable à celle de ses précédentes consultations.

Le 7 décembre 1960, alors que le patient avait déjà reçu 5 g de Kamycine, une intervention chirurgicale est pratiquée : ostéotomie d'un sequestre osseux, grattage du tibia et fermeture de la fistule.

La kamycinothérapie, associée à un traitement local des ulcères par la Païkinase-Pénicilline, est continuée.

Le 11 décembre, apparition d'un prurit des membres inférieurs avec « plaques urticariennes » couvrant toute l'étendue de ces membres.

Celles-ci sont attribuées à la Kamycine, qui est supprimée le 13 décembre, alors que le prurit et l'urticaire ont déjà considérablement régressé.

Un audiogramme, pratiqué ce jour, ne montre aucune modification de l'audition.

21 décembre 1960, reprise de la Kamycine.

Les jours suivants, aucun autre trouble allergique n'est noté. La cicatrisation, en bonne voie, est rapide et amène une guérison complète des ulcères vers le début janvier 1961.

Alors que le prélèvement du 19 décembre 1960, après 13 g de Kamycine, montrait une absence complète de germes, une nouvelle culture de prélèvement, faite le 4 janvier 1961, isole un bacille pyocyanique, résistant à 21 antibiotiques dont la Kamycine.

Le 17 janvier 1961, l'analyse cyto-histologique des urines montre : Absence de cylindres, rares leucocytes, quelques cellules vésicales.

L'examen auditif ne montre absolument aucune anomalie auditive à la sortie du malade, le 25 janvier 1961.

Observation clinique n° 31.

Monsieur B. G., 52 ans, vient consulter pour d'énormes ulcères variqueux suppurés et hémorragiques couvrant la face antérieure des deux jambes, le 7 février 1961, ulcères variqueux traînant depuis près de 16 ans, traités chirurgicalement (greffe cutanée en 1952) et médicalement sans jamais obtenir de résultat.

Le malade présentait, d'autre part :

- 1° Une dysphagie apparue depuis une vingtaine de jours et allant sans cesse croissant. Actuellement, le transit oesophagien est réduit à des bouillons très liquides.
- 2° Un amaigrissement considérable avec asthénie et atteinte de l'état général.
- 3° Des troubles urinaires considérables (oligurie, dysurie et pyurie) mais jamais d'hématurie. La température est à 39°6 avec un pouls à 116 par minute. Le reste de l'examen clinique n'apporte pas grand chose. A la palpation, à la percussion

et à l'auscultation des poumons : rien à signaler. Cœur, abdomen et réflexes normaux.

Devant cet état grave, le malade est mis d'emblée à 2 g par jour de Kamycine en injection intra-musculaire.

Notre attention était attirée vers une tumeur œsophagienne que nous voulions mettre en évidence par la radiographie, mais celle-ci révéla un farcissement de l'ensemble des deux champs pulmonaires par des lésions macronodulaires de tailles variables, alors que le transit œsophagien se révéla absolument normal.

L'origine tuberculeuse de ces lésions est donnée par l'examen de trois tubages gastriques qui mettent en évidence des B.K. à l'examen direct.

L'oto-rhino-laryngologiste appelé en consultation confirme la localisation laryngée de la tuberculose, cause de la dysphagie. Enfin, une localisation osseuse (Mal de Pott dorso-lombaire) est précisée par la radiographie.

Ce traitement par la Kamycine à raison de 2 g par jour, amène le 14 février 1961, une amélioration très considérable de l'état général. La dysphagie tend à disparaître, les signes inflammatoires du larynx s'amendent. On baisse la dose quotidienne de Kamycine à 1 g par jour.

Après la confirmation de l'origine tuberculeuse, le malade est adressé dans le service de médecine, où le traitement à la Kamycine est poursuivi quelques jours.

Nous avons suivi l'évolution de la maladie de très près.

L'état général se maintient stationnaire après une considérable amélioration; la dysphagie a complètement disparu.

Le 26 février 1961, le malade est mis à la triple association anti-tuberculeuse.

Le 1^{er} mars 1961 : cicatrisation quasi-complète des ulcères variqueux.

Le 2 mars 1961 : Alors que tout danger avait été écarté et

que l'état général était des plus satisfaisants, le malade succombe brutalement, foudroyé par une tumeur cérébrale probablement.

Observation clinique n° 32.

Monsieur B. R., 27 ans, vient consulter le 21 février 1961, pour une fistule cutanée siégeant à la face antérieure du genou droit.

Accidenté depuis le 10 décembre 1960, le malade est porteur depuis d'une fistule donnant un pus franc.

A l'hôpital : gros genou, douloureux, présentant des signes inflammatoires.

Prélèvement de pus pratiqué le 22 février 1961 :

Germe : Staphylocoque doré.

Sensibilité : Ce germe est sensible à 7 antibiotiques dont la Kamycine, résistant à la Pénicilline et à la Streptomycine.

Le 23 février 1961, à l'intervention, la fistule part de la rotule qui est le siège d'une ostéite évidente.

Ablation d'un séquestre.

On met le malade à 1 g de Kamycine par jour en injection intra-musculaire associée à 6 comprimés d'Erythrocline.

26 février 1961 : suites opératoires remarquables.

5 mars 1961 : arrêt des antibiotiques.

6 mars 1961 : malade sortant.

A l'examen d'O.R.L., à la sortie, le malade ne présentait aucune modification ni du point de vue de l'audition, ni du point de vue de l'équilibration.

Le malade n'a accusé aucune douleur locale.

Observation clinique n° 37.

Monsieur L. T. G., 53 ans, cultivateur, accidenté le 30 mai 1960, présente une fracture de la clavicule gauche. Intervention

chirurgicale : contention par anneaux. Suites opératoires satisfaisantes.

4 juillet 1960 : ablation de l'appareil de contention.

23 juillet 1960 : le malade revient consulter pour douleurs articulaires, avec siège maxima au foyer de la fracture, avec impotence fonctionnelle s'accroissant. La radio du 27 juillet 1960 ne montre rien.

9 août 1960 : formation d'un abcès qu'on incise, pus franc. Les signes cliniques s'amendent, mais les mouvements de l'épaule restent limités.

3 septembre 1960 : réapparition de douleurs articulaires avec signes inflammatoires et accentuation de l'impotence fonctionnelle. Ecoulement d'un pus franc, par l'ancienne fistule.

22 septembre 1960 : amélioration.

28 décembre 1960 : apparition d'une nouvelle fistule du dos du pied gauche cette fois. A la radio : kyste du 3^e métatarsien. La vitesse de sédimentation est très accélérée, mais les cuti-réactions restent négatives.

Nouvel antibiogramme mettant en évidence la présence du staphylocoque doré : bien que la sensibilité de ce germe soit limitée à quatre antibiotiques, dont la Kamycine, le malade est traité par 1 g de Streptomycine par jour.

Ce traitement n'apporte aucun résultat et le malade commence à se plaindre de vertiges, on arrête la Streptomycine pour la remplacer par une médication par voie buccale (21 janvier 1961).

10 février 1961 : intolérance gastrique qui conduit à la suppression de la thérapeutique par voie buccale. Alors que la fistule du pied et le kyste du métatarsien (radios) restent inchangés.

Nouvelle hospitalisation le 27 février 1961. L'antibiogramme retrouve toujours le Staphylocoque doré qui reste sensible à la Kamycine. Nous décidons finalement de traiter le malade par ce dernier antibiotique, à la posologie de 1 g par jour en injection intra-musculaire.

Le 7 mars 1961 : intervention chirurgicale, ablation du métatarsien. 13 mars 1961 : suites opératoires très bonnes avec amélioration remarquable de l'état général.

Examen cyto-histologique du fragment : pas de spécificité tuberculeuse, ni néoplasique, ni syphilitique.

Il s'agissait d'une ostéite microbienne. A la sortie de l'hôpital le 20 mars 1961, le dernier antibiogramme pratiqué reste stérile.

Observation clinique n° 41.

Monsieur H. H., 36 ans, est envoyé à l'hôpital par le docteur G. pour anthrax de la fesse droite avec le cortège clinique habituel. (20 mars 1961).

Température : 38°8.

Numération formule : 12 600 globules blancs dont 76 % de polynucléaires.

Examen : très gros anthrax induré, peu douloureux avec une grosse réaction inflammatoire couvrant toute la face postérieure de la fesse droite.

On met le malade aussitôt à 1 g de Kamycine en injection intra-musculaire.

21 mars 1961 : incision de l'anthrax, prélèvement de germes : staphylocoque doré.

28 mars 1961 : suites opératoires excellentes. Arrêt du traitement.

31 mars 1961 : nouveau prélèvement de pus : absence de germe, culture stérile.

Malade sortant ce jour.

Observation clinique n° 42.

Monsieur B. M., 24 ans, manœuvre, est adressé dans nos services par le Docteur M., le 23 mars 1961, pour une appendicite.

A son arrivée : température à 39°2.

Etat général très altéré, avec tephos, sueurs, frissons, véritable état septicémique, langue très chargée.

Intervention d'urgence le soir même.

Le 25 mars 1961 : chute thermique à 37°4 le matin, suivie de frissons, de sueurs et d'ascension thermique à 39°2 le soir.

Malgré les 2 M. de pénicilline et le gramme de streptomycine, l'état de ce malade ne s'améliore pas et la température reste à 39°2.

Nouvelle fluctuation le 27 mars avec chute thermique suivie comme la précédente d'une crise de sueurs, de frissons et d'une remontée thermique à 39°4, en même temps que le tephos suivait la fluctuation thermique.

Devant cet état grave, nous décidons de mettre le malade à 1 g de Kamycine par jour, en intra-musculaire le 28 mars.

29 mars 1961 : arrêt de la Pénicilline et de la Streptomycine.

31 mars 1961 : chute spectaculaire de la température;
disparition complète de l'abattement;
reprise de connaissance.

2 avril 1961 : état général très satisfaisant, le malade se lève, le transit gastrique est rétabli. Tous les signes septicémiques ont disparu.

Nous avons demandé une hémoculture le 26 mars 1961, dont nous n'avons malheureusement jamais reçu le résultat.

Le malade quitte le service le 5 avril 1961, en parfait état de santé.

Observation clinique n° 46.

Madame S. C., 78 ans, est adressée dans nos services par M. le Docteur L., pour alternance de diarrhée et de constipation, accompagnée de douleurs des fosses iliaques. Le 23 mars 1961.

Au toucher rectal, les culs de sac de Douglas sont douloureux. Il y a une hémorragie digestive confirmée par la recherche de sang dans les selles.

Cette malade est mise à 3 capsules par jour de Kamycine, après trois jours de traitement tous les signes cliniques s'amendent, au huitième jour, disparition complète des douleurs et de la contracture abdominale, le transit gastrique est redevenu normal. La malade reprend appétit et poids.

Le 3 avril 1961, arrêt du traitement.

Le 5 avril 1961, sortie de l'hôpital en parfait état de santé.

Compte rendu radiologique.

A la radiographie sans préparation l'on remarque :

a) des niveaux de liquides multiples.

b) des magmas considérables, pouvant s'agir de gros fécalomes.

Observation clinique n° 38.

Monsieur N. P. est amené à l'hôpital le 24 janvier 1961 dans un état de Delirium Tremens grave. Hospitalisation dans le Service de Médecine.

Le 28 février 1961, le malade est transféré dans le Service de Chirurgie pour d'énormes escarres fessières suppurées, mettant les os à nu.

Prélèvement de pus.

Culture : staphylocoque.

Antibiogramme : germe résistant à 13 antibiotiques dont les pénicillines et sensible à 5 antibiotiques dont la Kamycine.

On met le malade à 1 g de Kamycine en injection intramusculaire le 28 mars 1961, d'une part, et en application locale (en inhibant quelques compresses d'un gramme de Kamycine qu'on applique pendant 8 heures) d'autre part.

Ce traitement était instauré dans le but d'une intervention ultérieure.

Le 19 mars 1961, l'évolution favorable des escarres est telle que l'on abandonne l'idée de l'intervention, et que l'on arrête la Kamycine par voie intra-musculaire.

Le 1^{er} avril 1961 : nouveau prélèvement de pus; absence de germe, à la culture.

Numération formale : rien à signaler.

Les dosages de l'urée sanguine, de la glycémie et du cholestérol sont normaux. L'examen du culot urinaire ne montre que quelques cellules vésicales.

L'audiométrie ne laisse apparaître aucune baisse de l'audition ni de troubles de l'équilibration.

Observation clinique n° 50.

Monsieur G. P., 41 ans, obèse (152 kilos) est envoyé dans le service par le Docteur L., pour un énorme abcès de la bourse. Diabétique connu.

Aussitôt, le malade est mis à 5 M. de Pénicilline et à 1 gramme de Streptomycine, par jour, associés à 15 dragées d'Erythrocline et à 3 dragées de Glucidoral.

Ce traitement est suivi, cinq jours après, de l'incision de l'abcès et de son drainage effectué le 2 mars 1961, et poursuivi pendant 7 jours : aucune amélioration. Au contraire un nouvel abcès se forme sur la paroi abdominale qu'on incise le 4 mars, avec drainage.

Le 22 mars 1961, nouvel abcès de la paroi abdominale, incisé et drainé le 27 mars. Malgré ces traitements médical et chirurgical, la température reste aux alentours de 38°.

Le 28 mars 1961, formation d'énormes abcès sur la jambe droite, écoulement purulent.

Prélèvement de pus :

— culture : Staphylocoque;

— antibiogramme : germe *résistant* à 20 antibiotiques,

« *limite* » à 2 antibiotiques (kamycine et néomycine);
sensible à Furadoïne.

Arrêt de tous les antibiotiques, remplacés par la Kamycine à la dose de 2 grammes par jour en injection intra-musculaire.

Observation clinique n° 63.

Monsieur L. R. R., 34 ans, est hospitalisé dans le service pour un énorme abcès gingival et de la joue gauche, le 4 avril 1961.

La palpation révèle une énorme tuméfaction de la joue.

Les signes cliniques sont assez importants, ce qui impose de mettre aussitôt le malade à un traitement par la Kamycine à la dose de 1 gramme par jour en injection intra-musculaire.

Le 5 avril 1961, ponction de l'abcès et isolement du germe : staphylocoque doré. A l'antibiogramme : sensibilité à la Kamycine.

Le 6 avril 1961 : perforation spontanée.

Le 9 avril 1961 : tous les signes cliniques ont disparu. L'abcès s'est complètement vidé. Le malade est capable de mâcher sans aucune douleur.

L'examen O.R.L. ne montre aucune modification de l'audition, ni de l'équilibration, mais le malade (sujet maigre) se plaint de quelques douleurs, supportables, à l'endroit de l'injection.

Sexe	Age	Diagnostic	Voie adm.	Posologie	Dose totale	Durée	A.B. Associés	Acte chirurg.	Résultats	Incidences	Tolérance	N°
F.	65	Métronorragie par fibromes utérins	I.M.	1 g.	6 g.	6 j.	—	Hystérectomie Anexectomie.	Bon +	*(3)	Bonne +	1
F.	39	F.C. rétension P. infectée.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	I.M. Pénicilline 1 g stre	Curetage.	T.B. +++	*(3)	Bonne +	2
M.	38	Fracture du genou.	I.M.	1 g.	7 g.	7 j.	—	réduction sangl.	++	—	+	3
M.	34	Plaie traînante du pied (f. Po).	I.M. loc.	1 g.	8 g.	8 j.	—	Pansement.	+ + +	*(3)	+	4
M.	24	Trauma du crâne.	I.M.	2 g.	4 g.	2 j.	—	Départ pour C. réanim.	?	?	?	5
M.	30	Gastro-colite.	oral.	2 g Kc	20 Kc	10 j.	—	—	+	—	+	6
F.	40	F.C. état septicémique.	I.M.	1 g.	3 g.	3 j.	Pénicilline Strept.	Curetage.	++	*(3)	+	7
F.	23	Panaris du médius.	I.M.	1 g.	3 g.	3 j.	—	incision.	+ +	—	+	8
M.	30	Plaies post traum.	I.M.	1 g.	6 g.	6 j.	—	suture	+	—	+	9
M.	25	Plaies multip. du cuir chevelu hémorragiques.	I.M.	1 g.	5 g.	5 j.	—	suture	++	—	+	10
F.	31	Grossesse extra utérine.	I.M.	1 g.	7 g.	7 j.	—	urgence.	+++	—	+	11
F.	81	Diarrhée post occlusive, gastralgie	oral.	2 g. Kc	14 Kc	7 j.	—	—	*(1)	—	—	12
M.	35	Abcès du Douglas péritonite. Appendicite.	I.M.	1 g.	12 g.	12 j.	Pénicilline Strept.	Appendicect. drain.	+ *(3)	Douleurs locales.	—	13
M.	19	Hernie inguinale.	I.M.	1 g.	7 g.	7 j.	—	cure de hernie.	+	—	+	14
F.	40	Fracture ouverte de la jambe suppuration.	I.M.	1 1/2 g. 1 g.	25 g.	20 j.	Pénicilline Strept.	Intervention	+	*(3) —	+	15

F.	26	F.C. Métrorragie.	I.M.	1 g.	4 g.	+ j.	—	Curetage.	++	—	+	16
M.	55	Osteite, Fistule cutanée.	I.M.	1 g.	26 g.	26 j.	—	Pansement.	+	* ⁽²⁾ *(3)	—	17
M.	32	Fracture ouverte de l'index.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	Intervention	++	—	+	18
M.	20	Fracture du bassin, Rétention urinaire. Hématurie	I.M.	1 g.	7 g.	7 j.	—	sondage	++	* ⁽³⁾ —	+	19
M.	56	Fracture de la jambe.	I.M.	1 g.	8 g.	8 j.	—	greffe plâtre	++	* ⁽³⁾	+	20
M.	18	Fracture du fémur.	I.M.	1 g.	11 g.	11 j.	—	Intervention	+	* ⁽³⁾	+	21
M.	19	Fracture de la clavicule.	I.M.	1 g.	5 g.	5 j.	—	intervention	+	* ⁽⁴⁾	+	22
M.	47	Epididymite et kyste du cordon.	I.M.	1 g.	6 g.	6 j.	—	Ablation de l'épidid.	+	—	+	23
M.	64	Maladie de Dupuytrin.	I.M.	1 g.	6 g.	6 j.	—	réssection des tendons	+	—	+	24
F.	29	Placenta Prévia (grossesse de 5 mois).	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	extraction du fœtus après découpe	++	—	+	25
F.	22	F.C.	I.M.	1 g.	2 g.	2 j.	—	Curetage.	+	—	+	26
M.	46	Kyste du médius.	I.M.	1 g.	3 g.	3 j.	—	Ablation du kyste.	+	—	+	27
M.	26	Plaies multiples (trauma).	I.M.	1 g.	2 g.	2 j.	—	Plâtre	+	—	+	28
M.	27	Plaie traînante du mollet avec œdème.	I.M.	1 g.	5 g.	5 j.	Paikinase loca.	—	+	—	+	29
M.	17	Fracture de la clavicule.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	Réduction sangla.	+	—	+	30
M.	52	Tuberculose multiple.	I.M.	2 g. 1 g.	32 g.	26 j.	triple associée après K.	—	+++	* ⁽³⁾	+++	31

Sexe	Age	Diagnostic	Voie adm.	Poso- logie	Dose totale	Durée	A.B. associés	Acte Chirurg.	Résultats	Inciden- ces	Tolé- rance	N ^o
M.	27	Ostéite de la rotule. Fistule cutanée.	I.M.	1 g.	9 g.	9 j.	—	—	+	—	+	32
M.	19	Fracture du rachis. Rétention urinaire. Hématu- rie.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	sondage	+	—	+	33
M.	72	Plaies multiples du visage et du cuir chevelu.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	suture	++	—	+	34
M.	19	Réintervention sur ancienne fractu- re de la clavicule.	I.M.	1 g.	3 g.	3 j.	—	Ablation du cal.	++	* (4)	+	35
M.	53	Plaies profondes.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	suture	++	—	—	36
M.	53	Ostéite avec fistule cutanée.	I.M.	1 g.	7 g.	7 j.	Plusieurs.	Ablation du métat.	indéterm.	—	+	37
M.	57	Escarres fessières ++++, D.T.	I.M. loc.	1 g. 1 g.	26 g. 17 g.	27 j. 17 j.	— —	—	+++	* (3)	+++	38
M.	32	Epididymite.	I.M.	1 g.	6 g.	6 j.	—	Ablation.	+	—	+	39
M.	29	?	I.M.	1 g.	5 g.	5 j.	—	—	+++	* (3)	+	40
M.	36	Anthrax (fesse).	I.M.	1 g.	8 g.	8 j.	—	incision	+	—	+	41
M.	24	Abcès du Douglas.	I.M.	1 g.	5 g.	5 j.	Péni. Strept.	Intervention	+++	* (3)	+	42
M.	24	Gastro-colite aiguë.	ora.	² Kc	22 Kc	11 j.	—	—	+	—	+	43
M.	29	Hernie inguinale.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	Cure de hernie.	+	—	+	44
F.	29	F.C. Métorragie.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	Curetage.	++	—	+	45
M.	78	Colite.	ora.	² Kc	12 Kc	6 j.	—	—	+	—	+	46
M.	26	Appendicite.	I.M.	1 g.	4 g.	4 j.	—	Appendi- sectomie	+	—	+	47

M.	F.	I.	I.M.	I g.	2 g.	2 j.	—	suture	+	indéter- miné.	—	+	Diar- rhée	+	48
52			ora.	2 Kc	16 Kc	8 j.	—	—			—		49		
65	M.		I.M.	I g.	12 g.	12 j.	Plusieurs.	Amputation		indéter- miné.	—		50	+	
28	M.		I.M.	I g.	6 g.	6 j.	—	Amputation		+	—		51	+	
30	M.		I.M.	I g.	4 g.	4 j.	—			+	—		52	+	
31	F.		I.M.	I g.	6 g.	6 j.	—	ovariectomie		+	—		53	+	
84	F.		I.M.	I g.	?	?	—	Appendi- cectomie.		?	?		54	?	
23	F.		I.M.	I g.	3 g.	3 j.	—	curetage.		++	—		55	+	
64	F.		I.M.	I g.	12 g.	12 j.	—	Prothèse.		médiocre	?		56	?	
63	M.		I.M.	I g.	8 g.	8 j.	—	urgence		++	—		57	+	
48	M.		I.M.	I g.	5 g.	5 j.	—	Cure de hernie.		+	—		58	+	
29	F.		I.M.	I g.	3 g.	3 j.	—	Curetage.		++	—		59	+	
30	F.		I.M.	I g.	4 g.	4 j.	—	Curetage.		+	—		60	+	
70	M.		I.M.	I g.	12 g.	12 j.	—	Prostatec- tomie.		médiocre	—		61	+	
25	M.		I.M.	I g.	4 g.	4 j.	—	Appendicec- tomie.		+	—		62	+	
34	M.		I.M.	I g.	6 g.	6 j.	—	Ponction		+++	—		63	+	

III. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

Notre étude a porté sur 63 malades traités par la Kamycine.

Certains de ces malades ont eu uniquement un traitement de couverture, donc une prévention des surinfections, pour précéder, accompagner et suivre une intervention.

Un deuxième groupe, est constitué par des malades présentant une symptomatologie infectieuse.

Parmi ces malades, les uns ont été opérés et traités médicalement d'une manière concomittante, les autres n'ont bénéficié que d'un traitement antibiotique.

Il est bien évident, que c'est dans ce dernier groupe que se situe l'intérêt de notre étude, puisque la Kamycine a pu dans ces cas là, faire régresser tous les signes et dispenser d'une intervention, ou pour le moins d'une intervention à chaud.

Mais il n'en reste pas moins qu'il s'agissait dans notre étude d'envisager la place d'un antibiotique nouveau dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien. Et c'est ainsi que, à la suite de traitements de couvertures, aucune complication infectieuse n'a été observée; dans ces cas là, compte tenu de la prudence que l'on doit observer à l'égard d'une statistique et du fait qu'il n'est pas possible de juger objectivement l'efficacité d'un traitement de couverture (donc absence de toute infection), on peut cependant accorder à la Kamycine le préjugé favorable, même si certaines des interventions avaient des chances de se dérouler normalement d'elles-mêmes.

Nos 63 malades traités par la Kamycine, montrent :

- 56 résultats bons à excellents soit 88,8 %;
- 4 résultats moyens soit 6,3 %;
- 3 résultats nuls ou indéterminés, soit 4,7 %.

Parmi nos résultats classés bons à excellents, nous comprenons les traitements de couverture, lesquels n'ont donné lieu à aucune suite anormale, excepté pour l'observation n° 15 (ostéite post-

traumatique) que nous avons classés dans les résultats indéterminés car elle a nécessité un traitement long (25 g de Kamycine associés, du reste, à d'autres antibiotiques).

Dans ce groupe, nous avons inclus, également, les observations concernant des affections microbiennes plus ou moins graves et plus ou moins compliquées, pour lesquelles il a suffi, en général, d'un traitement relativement court pour les voir régresser.

Ainsi l'*observation n° 2* : Une fausse couche avec état septicémique après curetage, qui n'a nécessité qu'un traitement de 3 jours, avec une dose totale de 4 grammes de Kamycine.

L'*observation n° 4* : Plaie traînante de la jambe et du pied chez un éthylique présentant le cortège des signes hépatiques; dose totale de 8 grammes de Kamycine.

L'*observation n° 12* : Syndrôme de subocclusion, chez une malade de 81 ans, présentant une symptomatologie intestinale chronique. Tous les signes ont disparu avec une dose totale de 14 capsules (Kc), soit 7 grammes répartis en 7 jours.

Observation n° 31 : Ulcères variqueux, infectés, des 2 membres inférieurs, chez un malade atteint de tuberculose pharyngée, pulmonaire, rénale et osseuse, découverte fortuite.

Ce malade a reçu une dose totale de 32 grammes de Kamycine en injection intra-musculaire. C'est sans doute pour ce cas que les indications multiples de la Kamycine ont trouvé leur meilleur emploi. En effet, le traitement a très favorablement influencé les signes d'ordre tuberculeux, la dysphagie a totalement disparu après 12 jours de traitement, soit avec 18 grammes de Kamycine. Les ulcères variqueux ont été totalement asséchés après traitement, nous avons donc pu transférer, dans le Service de Médecine Générale un malade, dont l'état était très compromis au départ et qui après un traitement de 32 grammes de Kamycine, s'est trouvé considérablement amélioré, sans aucun préjudice d'ordre toxique.

Observation n° 32 : Fistule et ostéite de la rotule avec détermi-

nation du germe (staphylocoque doré). Rétrocession de tous les signes après intervention et 9 grammes de Kamycine.

Observation n° 38 : Escarres fessières suppurées, chez un éthylique ayant présenté une crise de delirium tremens. Ce malade a reçu 17 grammes de Kamycine en injection intra-musculaire et 30 grammes en application locale. Les antibiogrammes pratiqués successivement montrent une négativation bactériologique après 12 jours de traitement.

Observation n° 40 : Appendicite suivie d'un syndrome péritonéal intense. Conjointement à l'intervention, nous avons traité ce malade avec 5 grammes de Kamycine (dose totale).

Observation n° 42 : Péritonite généralisée, avec état présepticémique, rétrocession des signes avec 5 grammes de Kamycine.

Observation n° 50 : Abscess multiples chez un obèse de 152 kilos, diabétique, rebelle à tous les antibiotiques usuels, et pour lequel nous avons obtenu un résultat véritablement spectaculaire avec 9 grammes de Kamycine (bien que l'antibiogramme qui montrait une résistance à l'égard de 21 antibiotiques ne mentionnait qu'une sensibilité limite à la Kamycine).

Nous avons à dessein, extrait de notre groupe de résultats, bons à excellents, ces quelques observations variées, afin de montrer les indications multiples de la Kamycine, qui nous a été d'un grand secours dans l'observation n° 31, en particulier, qui nécessitait l'emploi d'un antibiotique anti-infectieux et anti-tuberculeux.

Dans le groupe des cas moyens, nous avons classé les observations concernant les malades qui avaient déjà reçu un traitement antibiotique préalable.

Les résultats obtenus ont été bons, mais on ne saurait déterminer, de façon exacte, la part de la Kamycine dans ces résultats.

Ainsi, nous citerons l'*observation n° 61* : prostatite ayant reçu 12 grammes de Kamycine-Pénicilline-Streptomycine-Corticostéroïdes, concurremment avec l'intervention.

Il en va de même pour l'observation n° 17 : ostéomyélite, ayant reçu un traitement antibiotique associé dont 26 grammes de Kamycine.

Quant aux résultats indifférenciés nous n'avons pu objectiver l'activité de la Kamycine, soit parce que les malades sont partis en cours de traitement et nous n'avons pas pu en contrôler l'issue (obs. n° 5), soit parce que le traitement, malgré sa longueur, et compte tenu du terrain (éthylisme, insuffisance hépatique : obs. n° 15) n'a pas été convaincant.

TOLÉRANCE

Nous n'avons eu à constater, parmi tous nos malades, aucun signe de toxicité, aussi bien rénale qu'auditive. Nous nous étions entourés de toutes les précautions, en particulier en ce qui concerne l'audition.

Il semble donc bien que la Kamycine, à condition d'être utilisée chez des malades n'ayant pas de passé thérapeutique chargé (à la Streptomycine) et surtout assurés d'un bon fonctionnement rénal, permettant l'élimination normale du produit, ne présente pas de danger, tout au moins dans des traitements courts, tels que ceux utilisés habituellement en pratique chirurgicale courante.

Au point de vue allergique, nous devons signaler un cas (obs. n° 17) d'éruption cutanée avec prurit. La suppression de la Kamycine a amené la disparition de ces signes et la reprise du traitement n'a pas été suivie de nouvelles éruptions.

Les injections ont été, en général, bien supportées et les malades ne se sont jamais plaints de douleur importante à condition que l'injection soit pratiquée lentement et profondément.

CONCLUSION

Ce travail étudie l'expérimentation d'un nouvel antibiotique, la Kamycine, dans le Service de Chirurgie du Docteur Jacquemin, à l'hôpital de Poissy.

La Kamycine a été utilisée dans 63 cas de malades hospitalisés, et pour des indications très diverses, afin d'établir une expérimentation la plus large possible.

Nous avons ainsi employé la Kamycine pour :

- une ostéite du tibia;
- une péritonite appendiculaire et abcès du Douglas;
- une staphylococcie rebelle se traduisant par de multiples abcès;
- des syndrômes intestinaux aigus, etc.

Chez certains de nos malades, la Kamycine a été utilisée comme couverture antibiotique. Le traitement consistait ici à précéder, à accompagner et à suivre l'intervention. Les suites opératoires ont été bonnes dans tous les cas.

Les malades ont reçu la Kamycine conjointement avec le traitement chirurgical.

Sur un total de 63 malades traités, aussi bien à titre préventif qu'à titre curatif, nous n'avons enregistré qu'un seul échec.

Les traitements ont été d'une durée courte en général (6 jours en moyenne pour les traitements curatifs, 23 jours pour les traitements préventifs) excepté un cas qui a nécessité un traitement de 26 jours : c'est précisément le cas que nous avons considéré comme un échec.

Nous nous sommes imposés une règle stricte quant aux limites d'indication de la Kamycine, à savoir sa contre-indication chez les malades ayant reçu un long traitement antérieur par la Streptomycine (avec donc une huitième paire fragilisée) et chez les malades présentant une insuffisance rénale importante. Bien qu'aucune de ces contre-indications ne se soit présentée, nous

avons constamment soumis nos malades à une surveillance attentive de l'audition et de l'état rénal. Nous n'avons constaté aucun phénomène toxique. Par ailleurs, la formule sanguine ne fut jamais perturbée.

En conclusion, à la lumière des cas cliniques rapportés et de l'expérience déjà acquise tant par nous que par les cliniciens qui se sont penchés sur le problème, nous pouvons affirmer que la Kamycine constitue un apport très valable et se présente par son spectre comme un agent anti-infectieux, et en particulier anti-staphylococcique précieux, en pratique chirurgicale courante.

LA KANAMYCINE

Bibliographie

— Avril 1961 —

BIBLIOGRAPHIE KANAMYCINE

- ANDRIEU G., MONNIER J. & BOURSE R. — Un nouvel antibiotique « la Kanamycine ». Etude expérimentale In vitro. *Presse Méd.* 67A : 718-9, 11 avril 1959, n° 18.
- AOKI T., HAYASHI A. & ITO G. — On the mode of action of kanamycine. II. Effect of Kanamycine on the oxydation of C₄-dicarboxylic acids (malsate, fumarate and succinate) and diamine (putrescine) by avian tubercle bacilli). *J. Antibiot. (A)* 13 (n° 4) : 260-4 (7-60).
- AUBERTIN A., BESSIERE E., TESSIER R., MARTHE Ph., Mme PELLEGRIS G., AGENOS B., VERIN Ph. & COURTY. — Panophtalmie tuberculeuse chez un tuberculeux pulmonaire (Les corticothérapies néfastes). *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 5, mai 1960.
- AUDRIN J. — Sensibilité à la Kanamycine de 142 souches de bacilles tuberculeux. Revue de Tuberculose et de pneumologie. Ext. du tome 24, n°s 2-3, 1960 (370-372).
- AUDRIN J. — Etude de l'activité antituberculeuse de la Kanamycine sur 142 souches de bacilles tuberculeux. *Ann. Inst. Pasteur*, 98 : 615-7 (4-60).
- BACHRACH A.-L., CLARK B.-J., MC CULLOCH M & TOMICH E.-G. — Comparative toxicity studies on ten antibiotics in current use. *J. Pharm. & Pharmacol.* 11 : 737-41 (12-59).
- BATISSE Ch. — Contribution à l'étude clinique d'un nouvel antibiotique : la Kanamycine. Thèse 1959.
- BATISSE, DESVEAUX & BIBETTE. — La Kanamycine en O.R.L. Ext. « Gazette Med. de France », n° 7-10-4-60.
- BAYER W. — Klinische Erfahrungen mit Kanamycin. *Dtsch. Med. Wschr.* 85 : 155-8, 01-12-60.
- BERGER S.-H., BERGSTROM W.-H. & WEHRLE P.-F. — Renal clearance of Kanamycin in children. *Antibiotic. Ann.*, 1958-59, pp. 684-6.

- BERGER S.-H. & WEHRLE P.-F. — Kanamycin serum levels in infants and children. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 76 (art.2) : 136-9 (9-30-58).
- BERLOCO N., GIRALDI N., & LAVORATO F. — L'attività battericida della Kanamicina. *Atti della Società Lombarda di Scienze Medico-Biologiche* 14 (2) : 204-8 (1959).
- BERMAN L.-B. & KATZ. — Kanamycin nephrotoxicity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 149-56 (9-30-58).
- BERNARD E. & ISRAEL L. — Traitement des tuberculeux pulmonaires avec bacilles résistants aux médicaments antituberculeux « majeurs ». *La revue du Praticien*, tome XI, n° 3-21 janvier 1961.
- BERNOU A., COYER R., MARECEAUX L., TRICOIRE J. & JOUBAUD Ph. — Traitement de la tuberculose pulmonaire chronique. *Le Concours Médical*, 11-03-61, n° 10.
- BERTOGLI D. & CERICI E. — The use of Kanamycin in otorhinolaryngology. *Arch. Ital. Otol.* 70 : 502-12 (5-6-60) (It.).
- BETTAG O.L., PLOTKE F. & WROBLEWSKI G.-K. — Treatment of the typhoid carrier state with Kanamycin. A preliminary report. *Antibiot. Anna.* 1958 : 59, pp. 721-24.
- BIRCHALL R. — The enigma of pyelonephritis. *Amer. Practict*, 11 : 918-27 (11-60).
- BERTOYE A. & COURTIEU A.-L. — Antibiothérapie : Kanamycine. *Vie médicale*, n° 13, 41^e année, n° 8. 1, 1960.
- BLASI & CURCI G. — Sulla virulenza dei bacilli T.B.C. kanamycinoresistenti. *Clinica fisiologica della Università di Napoli*, Réf. 1946.
- BLASI A., CURCI G. & GUIDI V. — Activity of kanamycin on experimental tuberculosis in guinea-pig. *Arch. Tisiol.* 14 : 286-301 (4-59). *Am. Rev. Resp. Dis.* 81 : 474 (3-60).
- BLAU S., KANOF N.-B. & ROGIN J.-R. — Kanamycin (topical) in pyodermas. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (Art. 2) : 228-9 (9-30-58).
- BOE J. — Staphylococcic infections and their treatment today. *Tidsskr. Norske Laegefor.* 79 : 455-9 (4-15-59). *J.A.M.A.* 170 : 2235 (8-29-59).
- BOGER W.-P. & GAVIN J.-J. — Kanamycin : its cerebrospinal fluid diffusion, renal clearance, and comparison with streptomycin. *Antibiotics ann.* 1958-59, pp. 677-83.
- BOISSIER J. — Un nouvel antibiotique majeur : la Kanamycine. Conf. du 24 mars 1960. *La Faculté*, novembre 1960. Vol. 9, n° 76.

- BONSTEIN H. & FAVEZ G. — Résultats comparés de la Kanamycine et streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Schweitz Z. Tuberk.*, 17 (3) : 179-86 (1960).
- BOUCHE J., CHEVALLIER J. & TRONCHE R. — *Ann. O.R.L.*, 77 : 10-11, 1960, 843-848.
- BOURDARIAS J.-P. — Traitement de la coqueluche. *Médecine et collectivité*, nov.-déc., 1960, n° 59-60, pp. 13-18.
- BOWEN J.-F., JONES J.-M., NASK E.-S., RYLEY E.-A., SIMPSON D.-G. & MacCLEMENT J. — Clinical experience with kanamycin in chronic pulmonary tuberculosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (Art. 2) : 163-5 (9-30-60).
- BRET & COLE. — Infections néo-natales, infections vaginales à protéus. *La Presse Médicale*, n° 54, 3 décembre 1960, pp. 2091.
- BROUET G. — Les nouvelles médications antituberculeuses. *Rev. du Praticien*, 10-3-1960, 267.
- BROUET G. — Quelques problèmes actuels de phthisiologie. *Maroc Médical*, novembre 1960, n° 426, pp. 1118.
- BROUET G. — Communication faite aux journées médico-chirurgicale de pneumo-phthisiologie. Paris, 30 avril 1^{er} mai 1959.
- BROUET G. — Les causes des échecs dans le traitement de la tuberculose pulmonaire commune. *Médecine et Collectivité*, janvier 1961, n° 61, pp. 11-18.
- BROUET G., MARCHE J., CHEVALLIER J., LIOT F., LE MEUR G., & Mme BERGOGNE. — Etude expérimentale et clinique de la Kanamycine dans l'infection tuberculeuse. *Revue de tuberculose et de Pneumologie*. Tome 23, n° 10 et 11, pp. 949-988.
- BROWN J.-R. et al. — A rapid test for bacterial sensitivity to antibiotics. *Amer. J. Clin. Path.* 35 : 10-13 (1-61).
- BUNN P.-A. — Present concepts in infectious disease with emphasis on the role of antibiotics. *N.Y. J. Med.* 60 : 2083-99 (7-1-60).
- BUNN P.-A. — The case for Kanamycin. *The Practitioner* 20 : 23 (7-59)
- BUNN P.-A. & BALTCH A. — Clinical experiences with Kanamycin. *New Engl. J. Med.* 259 : 659-62 (10-2-58).
- BUNN P.-A. & BALTCH A. — Treatment of staphylococcal and Gram negative bacillary infections with Kanamycin. *Clin. Ressach* 6 (2) : 279-80 (4-58).

- BUNN P.-A., BALTCH A. & KRAJNYAK O. — Clinical experiences with Kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 109-21 (9-30-58).
- CACHIN M. — Traitement du coma hépatique. *La Clinique*. Tome 56, LVI, n° 555, janvier 1961.
- CASSANO et al. — Kanamycin : study of its antibacterial activity. *Riforma med.* 73 (14) : 384-7 (4-4-59).
- CASSANO A., NUZZOLO L., GIORDANO G. & RAVETTA M. — Attivits antibatterica della Kanamicina in associazione con altri antibiotici di uso comune. *La Clin. Therapeutica*, 16 bis, suppl. n° 2 (4-6-59), pp. 122-6
- CASSANO A., NUZZOLO L., & RAVETTA M. — La Kanamicina : Concentrazioni ematiche e liquorali. *La Clin. terapeutice* 16 bis, suppl. (4(6(59), pp. 116-121.
- CERCHIAI E., GIRALDI N. & GRASSI O. — Richerche sperimentali sulla Kanamicine resistenza del micobatterio tuberculare. *Atti della Societa Lombarda di Scisnze Medico-Biologiche*, 14 (2), 208-12 (1959).
- CHALMERS T.-T., SEBESTYEN K. & TIMBERLAKE W.-H. — The effect of Kanamycin on the mental and electroencephalographic abnormalities and tremor in cirrhosis and pulmonary emphysema. *Ann. N.Y. Sci.* 76 (art. 2) : 188-95 (9-30-58).
- CHANG Y.-T. — Effects of Kanamycin, streptomycin, paromomycin, novobiocin and ristocetin on murine leprosy. *Am. Rev. Tuberc. Pulmonary Disease* 79, 673-6 (5-59).
- CHIU V.-S. & HOEPRICH P.-D. — Susceptibility of proteus to eleven antibacterial agents. *Clin. Res.* 8 : 105 (1-60).
- CHRETIEN J. & ROUSSEL G. — Les médications anti-tuberculeuses. *La France Médicale* n° 10, décembre 1960, pp. 581-588.
- CHRETIEN J. & ROUSSEL G. — Les méthodes actuelles de traitement de la tuberculose pulmonaire commune de l'adulte. *Vie Médicale*, 42, mars 1961, pp. 343-361.
- CIBERT & MERLAND G. — La Kanamycine dans le traitement des infections urinaires. Exrt de la *Gaztte Médicale de France* n° 18 du 20-9-60.
- CIFELLI T. Jr. — Patents Thoughts and trends. *Drug et Cosmetic Ind.* 86 : 782-3 (6-60).
- CLARK H.-D., HINSHAW H.-C., HUGHES F.-A. Jr., JONES E.-M., RALEIGH J.-W., WIER J.-A. & BARCLAY W.-R. — Antimicrobial

- therapy of tuberculosis a statement of the committee on therapy. *Am. Rev. Tuberc. & Pulmonary Disease* 78 : 656-8 (10-58).
- COCCHI P., ACODELLA M., CALANDI C. & BARTOLOZZI G. — Livelli ematici di Kanamicina in bambini lattenti. *Rivista di Clinica Pediatrica*, Firenze, Vol. 63. Fasc. 5, Maggio 59.
- COHN I. Jr. — Kanamycin for bowel sterilization. *Ann. N.Y. Acad.* 76 (art. 2) : 212-23 (9-20-58).
- COHN I. Jr. — Intestinal antiseptis. *Amer. Surg.* 25 : 498-502 (7-59). *C.L.M.L.* 36 : 35572 (10-59).
- COHN I. Jr. — Choice of agents for preoperative preparation of the colon. *Southern Med. J.* 53 : 881-4 (7-60).
- COHN I. Jr. & BEAUCLAIR B.-M. — Intraperitoneal Kanamycin. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 981-6.
- COHN I. Jr. & COTLAR A.-M. — Intraperitoneal Kanamycin in peritonis. *Clin. Research* 9 : 48 (1-61).
- COHN I. Jr. & LONGACRE A.-B. — Kanamycin for intestinal antiseptis. *Surgery, Gynecology, Obstetrics*, vol. 108 : 100-4 (1-59).
- COHN I. & LONGACRE A.-B. — Preoperative sterilization of the colon. Comparison of various antibacterial agents, IV. *Antibiotics ann.* 1958-59, pp. 761-9.
- CORRADD A.-P. & RAMOS A.-D. — Some pharmacological aspects of a new antibiotic Kanamycin. *Rev. Bras. Biol.* 20 (1) : 43-50 (5-60).
- COTLAR A.-M., MASSARI F.-S. & COHN I. Jr. — Intraperitoneal Kanamycin in the treatment of peritonis. Conference antimicrobial Agents. Oct. 26, 1960, Washington, D.C.
- COURY Ch. & THIBAUT Ph. — L'actualité pneumo-phthisiologique en 1959-1960. *La revue du Praticien*. Tome XI, n° 3, 21 janvier 1961.
- CRON M.-J., FARDIG D.-B., JOHNSON D.-L., WHITEHEAD D.-F., HOOPER I.-R. & LEMIEUX R.-U. — Kanamycin. IV. The structure of Kanamycin. *J. Am. Chem. Soc.* 80 : 4115 (8-5-58).
- CRON M.-J., JOHNSON D.-L., PALERMITTI F.-M., PERRON Y., TAYLOR H.-D., WHITEHEAD D.-F. & HOOPER I.-R. — Kanamycin. I. Characterization and acid hydrolysis studies. *J. Am. Chem. Soc.* 80 : 752-3 (2-5-58).
- CRON M.-J., FARDIG D.-D., JOHNSON D.-L., SCHMITZ H., WHITEHEAD D.-F., HOOPER I.-R. & LEMIEUX R.-U. — Kanamycin. II. The hexosamine units. *J. AM. Chem. Soc.* 80 : 2342 (5-5-58).

- CRON M.-J., EVANS D.-L., PALERMITTI F.-M., WHITEHEAD D.-F.,
HOOPER I.-R., CHU P. & LEMIEUX R.-U. — Kanamycin. V. The
structure of kanosamise. *J. Am. Chem. Soc.* 80 : 4741-2 (9-5-58).
- CRON M.-J., FARDIG D.-B., JOHNSON D.-L., PALERMITTI F.-M., SCHMITZ
H. & HOOPER I.-R. — The chemistry of kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 27-30 (9-30-58).
- CRONK G.-A. & NAUMANN D.-E. — The absorption and excretion of
kanamycin in human beings. *J. Lab. Clin. Med.* 53 : 888-95 (6-59).
- CRONK G.-A. & NAUMANN D.-E. — Clinical and laboratory studies
with kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 308-18 (9-30-58).
- DADDI G., CORDA M., GRASSI G. & LEIDI F. — Prime osservazioni sopra
l'attività antibatterica della kanamicina « in vitro » e sull sua azione
nella tubercolosi umana. *Clinica Tisiologica dell' Università Via
Commanda* 16, Milano.
- DADDI G., CORDA M., GRASSI C. & SACERDOTI C. — L'associazione
kanamicina etioniamide quale trattamento iniziale della tubercolosi
polmonare. *Est. Giornale Italiano tubercolosi e della malattie del
torace*. Vol. XIII, 1959.
- DAIKOS G.-K., ATHANASIADOU M., DELIGEORGI E., PAPADOYA-NAKIS
N. — Susceptibility of salmonelle to kanamycin and other anti-
biotics. *Antibiotics & Chemotherapy*. Vol. W, n° 6, juin 1960.
- DAVIES F. — Clinical evaluation of the new antibiotic kanamycin. *Ann.
N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 129-35 (9-30-58).
- DEPLAGNE H., BERTHOIN P., CORNET J. & BOUVIER M. — A propos
d'une staphylococémie d'origine dentaire. *Lyon Médical* n° 7,
12 février 1961, pp. 310-315.
- DONOMAE I. — Treatment of tuberculosis with Kanamycin, a new
Japanese antibiotic. *Rev. Espn. Tuberc.* 28 : 517-32 (11-59).
- DONOMAE I. & CHAIRMAN, Committee of Chemotherapy for tubercu-
losis. Clinical studies of Kanamycin treatment of pulmonary
tuberculosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 166-87 (9-30-58).
- DONOMAE I., GOMI J., HORAI Z., KAIDA K., KAWAI N., KOMORI Y.,
KITAMOTO O., NAITO M., OKA S., SHIMAMURA K. & SUNAHARA M.
— Clinical studies on the treatment of pulmonary tuberculosis with
kanamycin. *Japan J. Clin. Tuberc.* 17 : 525 : 41 (8-58). Thru : *Am.
Rev. Tuberc. Pulmonary Diseases* 79-54 (2-59).
- DOUGHERTY L.-J., SENECA H. & LATTIMER J.-K. — Kanamycin in geni-
tourinary infections. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 713-20.

- DOWLINE, HARRY F. — Present-day problems of staphylococcal infections. *General Practitioner* 19 : 314-7 (3-59).
- DRESSLER J.-A.-W. — Common bacteria and their increasing drug resistance. *Med. Proc.* Vol. 74-7 (2-13-60).
- DUBE A.-H. — Kanamycin in the treatment of chronic urinary tract infection. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 265-70 (9-30-58).
- DUBE A.-H. — Results of Kanamycin therapy in chronic urinary tract infections. *Am. Practitioner and Dig. Treatment* 10 : 1165-9 (7-59).
- DUBE A.-H. — The spinal fluid barrier to kanamycin under varying conditions. *Seventh annual antibiotic symposium* 11-4-6-59, by title.
- DUKE V.-J., KATZ R.-F., DONOHUE & FEDORKO J. — A critical evaluation of kanamycin in severe infections. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 595-604.
- DUNNER E. — Highlights of the 17th veterans administrative armed forces conference on the chemotherapy of tuberculosis. *Antibiotics Med. & Clin. Therapy* 5 : 270-2 (4-58).
- EISENBERG G.-M., WEISS W. & FLIPPIN H.-F. — In vitro activity against selected problem pathogens. *Am. J. Clin. Pathol.* 31 267-72 (3-59).
- ERICSON H. — Assay of antibiotics in small amounts of fluid. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12 : 423-32 (1960).
- ERICSON H. — The paper disc method for determination of bacterial sensitivity to antibiotics. Studies on the accuracy of the technic. *Scand. J. Lab. Invest.* 12 (4) : 408-414 (1960).
- ERLANSO P. — Kanamycin for urinary infections. *Svenska Lak. — Sällsk. Forhandl. J.A.M.A.* 172 : 476 (1-30-60).
- ERLANSO, JOHSON G., HOLST H.-E. & LUNDGREN A. — Kanamycin — ett nytt antibiotikum. *Svensk Lakartidn* 56 (42) : 2854-64 (1959).
- ESCARDE F., RIOPEDE R., MIATELLO E., CARIA A., PAVIOTTI R., BECU L. — Pneumopathies à staphylocoques dorés. *Les Echos de la Médecine*, 01-03-61, pp. 4. Au VI^e Congrès International des affections thoraciques.
- EVERBERG G. — Den ototoksike effekt af kanamycin. *Ugesk. Laeger* 121 : (16) : 617-9 (4-16-1959).
- FALDON W.-W. & FISHER C.-J. — The effect of kanamycin on blood levels in cirrhosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 196-203 (9-30-58).

- FAVEZ G. & BONSTEIN H. — Résultats comparés de la Kanamycine et de la Streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. — Note préliminaire. *Méd. & Hyg.* n° 430 : 269, no date.
- FEGELLER F. — Günstige wirkung von kanamycin bei experimenteller ratenlepra. *Zschr. Tropenmed.* 10 : 447-9 (1959).
- FINEGOLD. — La Kanamycine. *Archives of Internal Medicine*, Chicago 104 : 1^{er} juillet 1959, pp. 1-174.
- FINEGOLD S. — Kanamycine. *A.M.A. Archives of Internal Medicine*, july 1959, vol. 104, n° 1.
- FINEGOLD S.-M. & GAYLOR D.-W. — Enterocolitis due to phage type 54 staphylococci resistant to kanamycin, neomycin, paromomycin and chloramphenicol. *New Eng. J. Med.* 263 : 1110-6 (12-1-60).
- FINEGOLD S.-M. & KANTOR E.-A. — Long-term follow-up on toxicity and nephrotoxicity of kanamycin. *Clin. Research* 7 : 73-4 (1-59).
- FINEGOLD S.-M., WINFIELD M.-E., ARONSOHN R.-B., HEWITT W.-L. & GUZE L.-B. — Clinical experience with kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 319-47 (9-30-58).
- FINEGOLD S.-M., WINFIELD M.-E., NISHIZAWA A., KANTOR E.-A., KVINJE V.-E. & HEWITT W.-L. — Clinical évaluation of kanamycin. *Antibiotics ann.* 1958-59, pp. 606-22.
- FINLAND M. — Antibiotics for staphylococcal infection. *Med. Clin. N. America* 42 : 1179-94 (9-58).
- FINLAND M. — The current status of erythromycin, kanamycin, novobiocin, oleandomycin, ristocetin and vancomycin, with particular reference to their use instaphylococcal disease. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 1061-72.
- FINLAND M. — The staphylococcus problem and antistaphylococcal antibiotics. *General Practitioner* 20 : 114-22 (7-59).
- FINLAND M. — Summary of the monograph on the basic and clinical research of the new antibiotic kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 391-408 (9-30-58).
- FINLAND M. — Kanamycin. *Lancet* 2 : 209-11 (7-26-58).
- FINLAND M., HIRSCH H.-A. & WALLMARK G. — Pathogenic staphylococci isolated at Boston City Hospital in 1958. *A.M.A. Arch. Intern. Med.* 105 : 383-97 (3-60).
- FINLAND M., JONES W.-F. & BENETTE I.-L. — Antibiotic susceptibility and phage types of pathogenic staphylococci, *Arch. Intern. Med.* 104 : 365-77 (7-59).

- FITZPATRICK K.-F. — Studies with kanamycin against mycobacterium tuberculosis. *Can. J. Microbiol.* 5 : 305-9 (6-59).
- FLIPPIN H.-F. & EISENBERG G.-M. — Current problems in salmonellosis. *Am. J. Med. Sci.* 239 : 278-87 (3-60).
- FOURESTIER M. — Explication de la maladie tuberculeuse et sa prévention. *Bulletin de la Société des Médecins hygiénistes d'Algérie*, n° 29, 8^e année, janvier 1961, pp. 23-27.
- FOURRIER A., CABANEL G. & COLONNA P. — Notes sur l'action d'un antibiotique nouveau : la Kanamycin dans la fièvre typhoïde. Ext. « *Gazette Med. de France* ». Tome 67, n° 11 du 10-6-60.
- FRIEDRICH W. — Report on sensitivity tests with kanamytrex. *Wien Z. Inn. Med.* 41 : 112-7 (3-60).
- FROST J.-D., DALY J.-F. & HAWKINS J.-E. Jr. — The ototoxicity of kanamycin in man. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 700-7.
- FROST J.-O., HAWKINS J.-E. & DALY J.-F. — Kanamycin — ototoxicity. *The american review of respiratory Diseases*, juillet 1960, vol. 82, n° 1.
- FROST O., HAWKINS J.-E. & DALY J. — Kanamycin. II. Ototoxicity. *The American review of respiratory diseases*, juillet 1960, vol. 82, n° 1.
- FUJI A. — Clinical use of kanamycin in case of hemophilus infections belonging to pediatric field. *J. Japan Med. Assoc.* 39 (11) : 740.
- FUJII R. — Clinical experience with kanamycin in pediatrics. Clinical trial with kanamycin in hemophilus infection in children. Clinical experience with kanamycin in tuberculous meningitis. S. Ref.
- FUJIMORI H., MORISAWA K. & YANAGISAWA K. — Application of kanamycin in gynecological field. I. *J. antibiotics Ser. B* 12 : 317 (8-59).
- FUJIMORI H., MORISAWA & YANAGISAWA K. — Clinical results of kanamycin in gynecology and obstetrics. II. *J. Antibiot. (B)* 13 : 126 (6-60).
- FUJIMORI N. — Results with Kanamycin ear-bath applied for acute exacerbation of chronic purulent otitis media. S. Ref.
- GARRIDO-LECCA G., TERRY J., MAGGIOLO L. & MORALES A. — Ototoxicity of kanamycin. *J.A.M.A.* 22 août 1959, 170, n° 17.
- GASON W. — The susceptibility of neisseria gonorrhoeae to kanamycin, leucomycin, chloramphenicol and destrosulphenidol. *Seventh Annual Antibiotic symposium* (AA-46-59).

- GAYLOR D.-W., CLARKE J.-S. & FINEGOLD S.-M. — Preoperative bowel « sterilization » a double blind study comparing kanamycin, neomycin and placebo. Conference antimicrobial agents. Oct. 26, 1960.
- GERNEZ-RIEUX Ch., BALGAIRIES E., VOISIN C. & FOURNIER P. — Pneumoconio-tuberculosis. *The American Review of Respiratory Diseases*, décembre 1960, vol. 82, n° 6, pp. 825-841.
- GOUREVITCH A., HUNT G.-A. & LEIN J. — Antibacterial activity of kanamycin. *Antibiotics & chemotherapy* 8 : 149-59 (3-58).
- GOUREVITCH A., PUGLISI T.-A., ROSSOMANO V.-Z., TYNDA J. & LEIN J. — Microbiological properties of kanamycin. *Soc. Am. Bacteriologists, Proc.*, pp. 993 M 119 (1958).
- GOUREVITCH A., ROSSOMANO V.-Z., PUGLISI T.-A., TYNDA J. & LEIN J. — Microbiological studies with Kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 31-41 (9-30-58).
- GOUREVITCH A., TYNDA J., PUGLISI T.-A. & LEIN J. — Studies on the mechanism of action of Kanamycin. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 784-9.
- GRANATEK A.-P., DUDA S. & BUCKWALTER F.-H. — Pharmaceutical properties and stability of kanamycin. *Antibiot. Chemother.* 10 : 148-56 (3-60).
- GREER J.-E. & MENARD R.-R. — Susceptibility of staphylococcus aureus to kanamycin, vancomycin, and novobiocin. *Seventh Annual Antibiotic Symposium* 11-4-6-59, by tittle.
- GREGG J.-B. & HOSKINS J.-H. — Cochlear and vestibular injury from kanamycin. *S. Dakota J. Med. Pharm.* 12 : 371-6 (9-59).
- GREGOIR F. — Treatment of pneumonia. *Canad. Med. Assoc. J.* 82 : 139-43 (1-16-60).
- GREEY P.-H. & WIGHTMAN K.-J.-R. — Kanamycin : experience in selected cases. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 76 (art. 2) 224-7 (9-30-58).
- GRIFFITH L. & OSTRANDER E.-W. — A comparison of the in vitro effectiveness of kanamycin and nine other antibiotics against staphylococci. *Antibiotics and Chemotherapy*. Vol. IX, n° 7, july 1959, pp. 416-418.
- GRIFFITH L.-J., OSTRANDER W.-E. & SMITH Z.-F. — A comparison of the in vitro effectiveness of kanamycin and five other antibacterial agents against common Gram negative rod pathogens. A preliminary report. *Antibiotics and chemotherapy* 10 : 88-92 (2-60).

- GRIFFITH L.-J., OSTRANDER W.-E., SMITH Z.-F. & BESWICK D.-E. — Appearance of kanamycin resistance in a single phage type of staphylococcus. *J. Bact.* 81 : 157-9 (1-61).
- GUILLEMMAIN P. — Les nouvelles médications anti-tuberculeuses. *Gazette des Hôpitaux*, n° 33, 30 novembre 1960, pp. 283-1, 289.
- GUNELLA G. & MORI G. — Action of kanamycin alone and associated with isoniazid in experimental tuberculosis induced by streptomycin resistant bacteria. *G. Clin. Med.* 41 : 1262-75 (2-60).
- GURLY R. — Les complications urologiques des sigmoïdites. *Vie Med.*, 42, mars 1961, pp. 307-314.
- HAAPANEN J., RIAZ G., WILLIAM F., RUSSELL J.-R. & KASS I. — Retraitement de la tuberculose pulmonaire. *The American Review of respiratory diseases*. Décembre 1960, vol. 82, n° 6.
- HAGA T., ONO K., ASANO K., YOSHIMURA F., WATANABE S., TAZIMA K., YONEDA R., KOGA R. & KORI R. — Kanamycin in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis. *Jap. J. Thor. Surg.* 13 : 278-89 (4-60). — *Amer. Rev. Resp. Dis.* 82 : 771 (11-60).
- HAHNEMANN F. & DRAGSTED I. — Kanamycin treatment of chronic bronchitis. *Ugeskr. Laeger* 121 (22) : 879-81 (5-28-59).
- HAMBURGER M., KAPLAN S. & WALKER W.-F. — Subacute bacterial endocarditis caused by penicillin-sensitive streptococci. *J.A.M.A.* (18-2-61), vol. 175, n° 7.
- HAUCK S. — Bakteriologische untersuchungen über kanamycin. *Z. Hyg. Infektionskr.* 146 : 433-9, 1960. — *Alb* 5 : 10909 (6-60).
- HAWKINS J.-E. Jr. — Antibiotics and the internal ear. Transactions : Am. Acad. Opt. & Otol. (3-4-59). *N.Y. State J. Med.* 60 : 1976 (6-15-60).
- HAWKINS J.-E. — Ototoxicity of kanamycin. Presented at the American Otological Society Hot Spings, Virginia, march 1959. To be published in fall of 1959 in the annals of otology, Rhinology and laryngology, according to the author.
- HAWKINS J.-E. Jr., FROST J.-D. & DALY J.-F. — The ototoxicity of kanamycin in tuberculous patients. Conference on chemotherapy of tuberculosis 18th, Transactions, pp. 339-342, (2-59).
- HEILMEYER L. — Über die dosierung von kanamycin zur vermeidung von horschaden. *Dtsch. Ed. Wschr.* 85 : 158 (1-22-60).
- HERROLD R.-O. — Current status of anti-infective therapy in urology. *J.A.M.A.* 172 : 771-3 (3-20-60).

- HERROLD R.-D. & KARABATSOS N. — Kanamycin in chronic urinary infections. *Proc. North Central Sect. Am. Urol. Assn.*, pp. 125-8 (1959).
- HERROLD R.-D. & KARABATSOS N. — Kanamycin in chronic urinary infections. *J. Urol. Balt.* 82 (1) : 167-7 (7-59).
- HERROLD R.-D. & KARABATSOS N. — Kanamycin in urologic practice, preliminary observations. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2), 271-3 (9-30-58).
- HEUVER E. & MARGET W. — Die bedeutung des kanamycins in der antibiotikavehandlung von souglingen unter besonderer berücksichtigung des dosierung auf grund eigener blutspiegeluntersüchungen. *Arch. Kinderheilk* 162 : 280-90 (1960). — *Alb.* 5 : 11211 (8-60).
- HEWITT W.-L. & FINEGOLO S.-M. — Laboratory studies with kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 122-8 (9-30-58).
- HIGH R.-H. — Some observations on the treatment of tuberculosis in infants and children with kanamycin and isoniazide. *Seventh Annual Antibiotic symposium* (11-4-6-59).
- HUGUCH K. & YOSHIDA M. — Clinical experience with kanamycin in dermatological disease. *J. Antibiot. (B)* 13 : 118 (6-60).
- HIRSH H.-L. — The clinical use of kanamycin in staphylococcal infections. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 811-2.
- HIRSH H.-L. — The clinical use of kanamycin in staphylococcal infections. Sibbey Memorial Hospital Alumni Association. *Alumni Bulletin*, pp. 16-9 (5-59).
- HIRSH H.-A. & FINLAND M. — Susceptibility of hemophilus influenzae to 21 antibiotics in vitro. *Amer. J. Sci.* 239 : 33-40 (1-60).
- HIRSCH H.-A. & FINLAND M. — Susceptibility of gonococci to antibiotics and sulfadiazine. *Am. J. Med. Sci.* 239 : 41-50 (1-60).
- HOFMANN P., BIECHTELER W., MEYTHALER F., HOFER E., RITTER L. & BEDACHT R. — Kanamycin. *Munchen Med Wchnschr.* 101 : 1444-50 (1959).
- HOFMANN P., MEYTHALER F. & RITTER L. — Bakteriologische und klinische ergebnisse mit « resistomycin » (kanamycine « Bayer »). *Munchen, Med. Wchnschr.*, 101, 1444-50 (1959).
- HOOK E.-W. & PETERSDORF R.-G. — In vitro and vivo susceptibility of proteus species to the action of certain antimicrobial drugs. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 107 : 337-48 (12-60).

- HORAI, ZENJI. — Clinical studies on the treatment of pulmonary tuberculosis with kanamycin. S. Ref.
- HUANG N.-N., SARRIA A. & HIGH R.-H. — A limited study on the use of kanamycin in patients with fibrocystic disease of the pancreas. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 687-91.
- HUNT G.-A. & MOSES A.-J. — Kanamycin treatment of experimental infections in mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) 81-7 (9-30-58).
- HURIEZ Cl. & JAMAIN Cl. — Bilan du traitement de 69 cas de dermatovénérologiques par le sulfate de kanamycine. Lille. *Bul. de la Sté Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juin-juillet 1960, 67, n° 3.
- ICHIKAWA T. — Wide applications. *Medical News* 4 : 6 (6-9-58).
- ICHIKAWA T. — Kanamycin treatment of urinary infections. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 242-64 (9-30-58).
- ICHIWAKA, TOKUJI. — Treatment of gonorrhea with kanamycin. *Japa. J. Ven. Diseases* 43 : 925 (1958).
- INOUE S. & OGAWA H. — Chemistry of kanamycin. VI. Deamination reaction of methyl 3-Glucosamide with nitrous acid. *Chem. & Pharm. Bull.* 8 (1) : 79-80 (1-60).
- ISHIGAMI J., KAKO K. & YADA B. — Urinary infections successfully treatment with novobiocin and kanamycin. *J. Antibiot. (Ser. B)* 12 : 317 (8-59).
- ISHIYAMA S. — Kanamycin in surgical infections. S. Ref.
- ISHIYAMA S., SUMIDA S., MIZUTANI Y. & FUKITI Y. — Kanamycin in surgical infections. *J. Antibiotics, Ser. A*, 12 : 179-86 (7-59).
- ITAMI Y., HARADA M. & MIYOSHI K. — Effect of kanamycin on bone and joint tuberculosis. S. Ref.
- ITO, KAZUHIKO. — Kanamycin therapy of lung tuberculosis. *J. Antibiotics (Japan)* (Ser. B) 12 (2) : 107 (4-59).
- IWATSUKI K. et al. — Effects of kanamycin on the action of muscle relaxants. *Med. J. Shinshu Univ.* 3 (4) : 311-9 (1958). — *Excerpta Med. (Physiol.)* 13 : 1464 (3-60).
- JADIN J. — Activité bactericide de l'association kanamycine-penicilline. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 39-831, 46 (12-31-59).
- JIMENEZ MEDINA Fr., PARILLA V. — La kanamycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Les Echos de la Médecine* (01-03-61), pp. 4. Au VI^e Congrès International des affections thoraciques.

- KALISH J. — Kanamycin. *Drug & Cosmetic Ind.* 83 : 155-7, 229 & 249-33 (8-58).
- KANAI, KOOMI et al., NAKAJIME M. & YANAGISAWA K. — Bactericidal action of kanamycin against tubercle bacilli in comparison with streptomycin, acriflavine, 8-azaguanine and Na azide. *Jap. J. Bact.* 13 (12) : 1101-4 (1958).
- KANIA, KOOMI, NAKAJIMA M. & YANAGISAWA K. — Streptomycin and isoniazide in experimental guinea pig tuberculosis infected with kanamycin resistant tubercle bacilli. *Jap. J. Med. Sci. & Biol.* 11 (162) : 83-4 (4-58).
- KANAI K., NAKAJIMA M. & YANAGI AWA K. — Streptomycin and isoniazide in experimental guinea pig tuberculosis infected with kanamycin resistant tubercle bacilli. *Jap. Med. Sci. Biol.* 1958. T. 11, pp. 83-84, compte rendu du bulletin de l'Institut Pasteur, juin 1960, tome 58, n° 6 (traitements expérimentaux et divers), pp. 1901-1953.
- KANAI K., KATSUYAMA S., NAKAJIMA M. & YANAGISAWA K. — In vitro activities of kanamycin against tubercle bacilli. *Japan J. Med. Sci. & Biol.* 10 : 367-71 (10-57).
- KANAI K. & YANAGISAWA K. — Studies on kanamycin. III. Effect of kanamycin in experimental tuberculosis of guinea pigs. *Japan. J. Bacteriol.* 13 : 1-6 (1-58). — Thru : *Am. Rev. Tuberc. Pulmonary Diseases* 78, 45 (8-58).
- KANAI K., NAKAJIMA M. & YANAGISAWA K. — Studies on kanamycin IV. The therapeutic effect of streptomycin and isoniazide in guinea pig infected with kanamycin resistant tubercle bacilli. *Japan. J. Bacteriol.* 13 (6) : 496-7 (1958). — Thru : *Bacteriological Abstracts* 33 : 268-85 (5-7-59).
- KANAI K. & YANAGISAWA K. — Kanamycin in experimental guinea pig tuberculosis. *Japan. J. Med. Sci. & Biol.* 10 : 363-6 (10-57).
- KATAYMA et al. — The effects of kanamycine on bone and joint tuberculosis. *J. Bone Joint Surg.* 42 : 554 (4-60). Proc. Western Orthopedic Assn.
- KAWAGUCHI Y. — Kanamycin in experimental mouse leprosy. *Japan J. Microb.* 2 (1) : 95-9 (1-58).
- KAWAGUCHI Y., KANAI K. & YANAGISAWA K. — Studies on kanamycin. V. Effect of kanamycin upon experimental mouse leprosy. *Japan J. Bacteriol.* 13 (3) : 204-6 (1958). — Thru : *Biological Abstracts* 33 : 22744 (4-16-59).

- KAWAMORI Y., TOKUOMI H. & YONEMITSU K. — Effects of combination of glucosmide on blood levels of streptomycin and kanamycin. *J. Antibiotics Ser. B* 12 : 307 (8-59).
- KENNY G.-E. et al. — Time and concentration of kanamycin for elimination of Pplo from mammalian cell cultures. *Bact. Proc.* 1960, p. 121, 60 th. *Annual Meeting Phila., Pa.* may 1-5 (1960).
- KLEEMAN C.-R., HEWITT W.-L. & GUZE L.-B. — Pyelonephritis. *Medicine* 39 : 3-116 (2-60).
- KNIGHT V. — The present staphylococcal problem. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) 274-6 (9-30-58).
- KOOTA G.-M., SCHWEINBURG F.-B. & RUTENBURG A.-M. — Role of kanamycin in the management of infections. *New Eng. J. Med.* 263 : 629-33 (9-29-60).
- KRAAN J.-K. & VAN DIJK B. — De toepassing van 1314 th. en Kanamycin bij patiënten met longtuberculose. *Ned. T. Geneesk.* 104 (35) : 1658-63 (8-27-60).
- KUKRAL J.-C., PRESTON F.-W. & HENEGAR C.-C. — Hyperammonemia in eck fistula dogs : control with kanamycin enemas. *Clin. Res.* 8 : 49 (1-60).
- KUNIN C.-M., CHALMERS T.-C., LEEVY C.-M., SEBASTYEN S.-C. & FINLAND M. — Absorption of orally administered neomycin and kanamycin. *New England J. Med.* 262 : 380-5 (2-25-60).
- KUNIN C.-M. & FINLAND M. — Susceptibility and cross resistance of bacteria to streptomycin, neomycin and kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 42-3 (9-30-58).
- KUNIN O.-M. & FINLAND M. — Restriction imposed on antibiotic therapy by renal failure. 146 refs. *Arch. Int. Med.* 104 : 1030-50 (12-59).
- KUNIN C.-M. & FINLAND M. — Persistence of antibiotics in blood of patients with renal failure. III. Penicillin, streptomycin, erythromycin and kanamycin. *J. Clin. Invest.* 38 : 1509-19 (9-59).
- KUNIN C.-M., WILCOX C., NAJARIAN A. & FINLAND M. — Susceptibility and cross resistance of bacteria to four related antibiotics : kanamycin, paromycin, neomycin and streptomycin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 99 : 312-6 (11-58).
- KURNER H. — Erfahrungsbericht über eine wasse. Öl-emulsion mit kanamycin and hydrocortison. *Med. Klin.* 55, 1162-1163 (1960).

- LAFF H.-I. — Deafness caused by ototoxic drugs. *Rocky Mountain Med. J.* 57 : 48-50 (6-60).
- LAFON H. & CHARACHON R. — La barrière hemo-labyrinthique dans la pathogénie des accidents cochléo-vestibulaires dus à la streptomycine. Soc. O.R.L., Lyon, *Journal Fr. d'O.R.L.* 1959.
- LAGLER F., OSTERLOCH G. & MUCKTER H. — Etudes pharmacologiques de la Kanamycine. 1^o *Antibiotics annual* 1959-60, pp. 862-867. 2^o *Médecine et Hygiène* n^o 463, 10-5-60.
- LAGLER F., OSTERLOCH G. & MUCKTER H. — Zur Pharmakologie & verträglichkeit von kanamycin. *Die Medizinische Welt* (23-7-60) n^o 29-30, pp. 1518-23.
- LAMOY G.-V. & LANNON J.-H. — A modified two-point turbidimetric assay for kanamycin. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 790-5.
- LATTIMER J.-K., SENECCA H., ZINSSER H.-H. & TROC O. — Increasing seriousness of resistant urinary infections with aerobacter aerogenes current effectiveness of kanamycin. *J. Am. Med. Assoc.* 170 : 938 (6-20-59).
- LATTIMER J.-K., WESCHLER H., FARVAR B. & STACKPOLE R.-H. — The chemotherapy of renal tuberculosis. Trans. 19th Conf. Chemotherapy of tuberculosis, veterans administration-armed forces (2-60).
- LAUTIE R. — Un nouvel antibiotique : la Kanamycine. *Revue de Med. Vet.* Juillet 1960. T. CXI, page 535.
- LECCA G.-G., TERRY J., MAGGIOLO L. & MORALES A. — Ototoxicity of kanamycin. Report of three cases. *J.A.M.A.* 170 : 2064-8 (8-22-59).
- LEDUC A. — Les antibiotiques et leurs indications respectives actuelles. *L'Union Médicale du Canada*. Montréal. Tome 87, n^o 11, nov. 1958.
- LEPPER M.-H. & RILEY H.-D. Jr. — Antimicrobial agents. Summary of a round table discussion. *Pediatrics* 23 : 1192-8 (6-59).
- LORRAIN J., PAUL A. — Place de la Kanamycine dans le traitement de la coqueluche. Extr. « Vie Médicale ». Juillet 1960. Réf. 40-204.
- LOUSTAU-CHARTEZ & PETIT M. — Expérimentation clinique de la kanamycine dans la tuberculose pulmonaire. Ext. « Vie Médicale » Médecine et thérapeutique n^o 3, 1960.
- LUCCHESI M. & STORNIELLO G. — First results of the action of kanamycin in the experimental tuberculosis in guinea pigs. *Ann. Ist. Forlanini* 19 : 74-85 (1959).

- LUCCHESI M. et al. — Electron microscopy observations on the action of kanamycin. *Ann. Ist. Forlanini* 19 : 86-94 (1959).
- LULLMANN H. & REUTER H. — Über die hemmung der neuromuskulären übertragung durch einige antibiotika. *Chemotherapie* (Basel) (1-6) : 375-63 (1960).
- LUSTBERG A. & HAMBURGER M. — Eighth nerve deafness after administration of kanamycin. *J.A.M.A.* 13 juin 1959, 170, n° 7.
- LUTZ A. & SCHAEFFER A. — De l'action « in vitro » de la vancomycine, de la ristocétine et de la kanamycine sur des souches de staphylocoques pathogènes. *Strasbourg Med.* 10 (7) : 504-11 (8-9-59). — *Antibiotiques* n° 10, pp. 163-4 (11-59).
- LUTZ A., GRAD Ch. & SCHAEFFER A. — Recherches sur la fréquence et la sensibilité à dix antibiotiques et à la furadoïne de citrobacter (Bethesda). *Ann. Inst. Pasteur*, 97 (2) : 248-52 (8-59).
- LUTZ A., WITZ M.-A. & SCHAEFFER A. — Recherche sur l'évolution de la résistance des germes du genre proteus aux antibiotiques usuels de 1950 à 1958. L'action « in vitro » de la novobiocine, de la Kanamycine, de la nitrofurantoïne et des sulfamides. *Ann. Inst. Pasteur* 95 : 413-23 (10-58).
- MAEDA K., MURASE M., MAWATARI H. & UMEZAWA. — Degradation studies on kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (3) : 73-6 (3-58).
- McDERMOTT W. — Antimicrobial therapy of pulmonary tuberculosis. *Bull. Who.* 23 (4-5) : 427-61 (1960).
- Mac LEAN K.-S. — Advances in antibiotics. *Practitioner* A 85 : 483-91 (10-60).
- MAEDA T. — Studies on the resistance of tubercle bacilli to kanamycin. IV. In vivo studies on the cross resistance to tubercle bacilli to kanamycin, fradiomycin and viomycin. (Jap.). *Kakkaku* 35 : 237-41 (4-60). *Am. Rev. Resp. Dis.* 82 : 771 (11-60).
- MAEDA K., MURASE M., MAWATARI H. & UMEZAWA. — Structure studies on kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (4) : 163-5 (7-58).
- MAEDA K., UEDA M., YAGISHITA K., KAWAJI S., KONDO S., MURASE M., TAKEUCHI T., OKAMI Y. & UMEZAWA H. — Studies on kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 10 (5) : 228-31 (9-57).
- MAEDA T. — Studies on the resistance of tubercle bacilli to kanamycin. I. In vitro experience on the kanamycin resistance of tubercle bacilli

- isolated from tuberculosis patients who have never been treated with this drug. *Kekkaku* 34 : 772-4 (11-59).
- MAGLIO I. & CORVI M.-U. — La kanamicina : un nuovo farmaco ad azione antimicobatterica. Il Farmaco. Eizione pratica. Anno XV, n° 12, dicembre 1960.
- MAHIEU. — La kanamycine, étude clinique. Thèse Lille 1959.
- MALONE F.-J. — Current therapy of urinary tract infection. *Milit. Med.* 125 : 836-39 (12-60).
- MANN C.-H. — Misuse of drugs. *J. Am. Med. Assoc.* 168 : 814 (10-11-58).
- MARCHE J. — La Kanamycine. *Revue du Praticien*, tome IX, n° 33, p. 3609, 21-12-59.
- MARMELL M. & PRIGOT A. — Observations ont the treatment of acute gonococcal urethritis in the male with intramuscular kanamycin. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 804-5.
- MARTIN W.-J. — Current practices in general medicine. 18. Clinical use of antimicrobial agents. *Proc. Mayd Clin.* 35 : 593-608 (10-12-60).
- MARTIN W.-J. — Staphylococcal infections. *G.P.* 22 : 83-95 (9-60).
- MARTIN W.-J. & SCHIRGER A. — Kanamycin postscript. (Letters from our readers). *G.P.* 20 : 23, 5 (9-59).
- MARTINEZ M. & GELER S. — Kanamycin. *Sem. Med. (B. Air.)* 116 : 863-6 (5-19-60) (Sp).
- MAZAURIC F.-X. — Oreille et Kanamycine. Etude clinique et éléments statistiques à propos de 59 observations. Extrait de la gazette médicale de France n° 4 (25-01-61).
- MELENEY F.-L. — Changing concepte in the use of antibiotics in the treatment of surgical infections. III. *Med. J.* 116 : 65-74 (8-59). *C.C.* 2 : 52 (9-8-59).
- MEYER-ROHN J. — Experimentelle und klinische Erfahrungen mit einer corticosteroid kanamycin-salbe. *Med. Welt.*, pp. 107-9 (1960).
- MICHEL C.-R. & PICAUT Ch. — La kanamycine en orthopédie. Lyon Médical, 11-12-60, p. 1277. *Instantanés Médicaux* n° 1, janvier 1961, p. 18.
- MILLER A.-K., VALIANT M.-E. & FROST B.-M. — Laboratory studies on the antibacterial activity of kanamycin. *Antibiotics and chemotherapy* 9 : 475-84 (8-59).

- MIMS G.-T. Jr. — Pyelonephritis : aclinical review. *Amer. Practit.* 11 : 928-34 (11-60).
- MIYABE J. — The susceptibility of tubercle bacilli to cycloserin and kanamycin. *Kekkaku* 1959, t. 34, pp. 589-590. *Compte rendu du Bulletin de l'Inst. Pasteur*, juin 1960. T. 58, n° 5 (traitement de la tuberculose), pp. 1886-1900.
- MIZUNO S. et al. — Experience with kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. B) 12 (2) : 107-9 (4-59).
- MOLINA C. — Les nouvelles médications anti-bacillaires. *Gazette des Hôpitaux*, n° 3, 31 janvier 1961, p. 135. *Compte rendu de la société de Pneumo-phthisiologie d'Algérie*, 5-12-59.
- MONCALVO F., GIORDANO M., MORED G.-C. & RONDANELLI R. — On the possible anti-mitotic action of cycloserine and kanamycin. Experimental reseach. *G. Ital. Tuberc.* 14 : 15-22 (1-2-60).
- MORERE P., AMORAS F., CHEKROUN C. & BONNEFOUS J. — Note sur un essai de traitement de la tuberculose pulmonaire par la kanamycine. *La Presse Médicale*, 68, n° 53, p. 2056 (Société de pneumologie d'Alger).
- MORIKUBO Y. — Bacteriological studies on kanamycin I. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 : 171-80 (9-58).
- MORIKUBO Y. — Bacteriological studies on kanamycin. II. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 : 181-6 (9-58).
- MORIKUBO Y., TAKEUCHI T., YAMAZAKI S., HIKIJI T. & UMEZAWA H. — Cross resistance relation between strptomycin and kanamycin in *E. Coli* and mycobacterium 607. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 12 : 28-9 (1-59).
- MORIKUBO Y., TAKEUCHI T., MORITA M., OSAWA T. & UMEZAWA H. — Development of resistance and cross resistance relation between kanamycin and streptomycin. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 177-8 (7-59).
- MORIKUBO, UTAKA. — Bacteriological studies on kanamycin. III. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 90-7 (5-59).
- MORIKUBO Y., YAMAZAKI S., TAKEUCHI T., HIKIJI T. & UMEZAWA H. — Inhibition of the bacteriostatic effect of kanamycin by brain. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 12 : 24-5 (1-59).
- MOUNIER-KUHN P. — Etude critique de la surdité due à la streptomycine. *Journal de Médecine de Lyon*, nov. 1959, 911-921.

- MOUSTARDIER G., DULONG de ROSNAY Ch., du PASQUIER P. & LATRILLE J. — Un milieu simple pour l'isolement des streptocoques. *An. de l'Institut Pasteur*, pp. 444-446, t. 99, septembre 1960, n° 3.
- MOUSTARDIER G., DULONG de ROSNAY Ch., DUFAU G., CASANABE, du PASQUIER P. & LATRILLE J. — Une méthode chimique de dosage de la kanamycine dans les milieux biologiques. *An. de l'Institut Pasteur*, t. 99, sept. 1960, n° 3, pp. 447-449.
- MUROHASHI T. — Application of malachitgreen-fuchsin staining to the evaluation of the therapeutic effect of kanamycin administration on the rats of murine leprosy. *Acta Tuberc. Scand.* 38 (1) : 18-24 (1960).
- NAGAKI S. — Clinical use of kanamycin to a few acute infections. S. Ref.
- NAHMIA A.-J. & GALTON M.-M. — The in vitro susceptibility of *leptospira canicola* to fifteen antibiotics. *Bact. Proc.* 1960, p. 97, 60 th Annual Meeting, Phila., Pa. may 1-5 (1960).
- NAITO M. — Recent studies of kanamycin in the chemotherapy of pulmonary tuberculosis in Japan. Trans. 19th Conf. Chemotherapy of tuberculosis, veterans administration-Armed Forces (2-60).
- NAKAJIMA F. — Clinical use of kanamycin in the female genital tuberculosis. *Revue Scien. Jap. Neiji Seika Kaisha Ltd*, Tokio (Japan), dec. 1960.
- NAUTON R.-F. & WARD P.-H. — Ototoxicity of kanamycin sulfate in the presence of compromised renal function. *A.M.A. Arch. Otolaryngol.* 69 : 398-9 (4-59).
- NICKEL L. & HOFFMANN P. — Erfahrungen mit resistomyvin (kanamycin « Bayer ») bei der behandlung der lungen tuberkulose. *Münch. Med. Wschr.* 102 (13) : 649-53 (3-25-60). *Antibiotiques* n° 4 : 60-3 (4-60).
- NITTI V. & VIRGILIO R. — The action of kanamycin on the growth curve of *mycobacterium tuberculosis*. Note I. Activity of kanamycin alone. *G. Clin. Med.* 41 : 249-61 (2-60).
- NITTI V. & VIRGILIO R. — The activity of kanamycin on the growth curve of *mycobacterium tuberculosis*. Note 2. Action of kanamycin associated with other antibacterial agents. *G. Clin. Med.* 41 : 326-44 (3-60).
- NORREDAM K. & PEDERSON L.-M. — Kanamycin. A new antibiotic : treatment of 22 patients with infections of urinary tract. (In Danish). *Ugesk. Laeger* 121 : 611-17 (4-16-59). *J.A.M.A.* 171 : 188 (9-5-59).

- OGAWA H. & ITO T. — Chemistry of kanamycin. I. Degradation products of kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 10 (6) 267 (11-57).
- OGAWA H., ITO T., INOUE S. & KONDO S. — Chemistry of kanamycin. II. The degradation compound « B » of kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (3) : 70-1 (3-58).
- OGAWA H., ITO T., INOUE S. & KONDO T. — Chemistry of kanamycin. III. The degradation compound « C » of kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (3) : 72 (3-58).
- OGAWA H., ITO T., INOUE S. & KONDO T. — Chemistry of kanamycin. IV. The configuration of the compound « C ». *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (4) : 166-8 (7-58).
- OGAWA H., ITO T., KONDO S. & INOUE S. — Chemistry of kanamycin. V. The structure of kanamycin. *J. Antibiotic* (Japan) (Ser. A) 11 (4) : 169-70 (7-58).
- OGAWA H., ITO T., KONDO S. & INOUE S. — The structure of an antibiotic : kanamycin. *Bull. Agricultural Chem. Soc. Jap.* 23 (4) : 289-310 (7-59). C.C. 2 : 80 (9-8-59).
- OGAWA T., SAWAI T. & SHIMADA H. — Studies on kanamycin sensitivity of tubercle bacilli : I. Fundamental experiments on the direct method using strains isolated from kanamycinuntreated patients and stock culture strains. *Kekkaku* 33 : 749-54 (11-58). *Am. Rev. Resp. Dis.* 80 : 149 (7-59) part I.
- OGAWA T., SAWAI T. & SHIMADA H. — Study of the kanamycin sensitivity of tubercle bacilli : II. Determination of kanamycin sensitivity by the indirect method and comparison of the results obtained in the direct and indirect methods. (In Japanese). *Kekkaku* 33 : 807-10 (12-58). *Am. Rev. Resp. Dis.* 80 : 307 (8-59).
- OGAWA T. et al. — Studies on the examination of resistant tubercle bacilli to kanamycin. 3. Effect of potassium diphosphate and sodium glutamate on the resistance to kanamycin. (Jap.). *Kekkaku* (Tokyo) 34 (4) : 223-7 (Eng. Abstr., p. 261) (4-59). *C.L.M.L.* 36 : 29391 (9-59).
- OGAWA T. et al. — A study on the examination of resistant tubercle bacilli to kanamycin. 4th report : experiment with the modified III Kirchner agar media and Kirchner agar media containing whole blood in place of serum. *Kekkaku* 34 : 797-800 (11-59). (Jap.).
- OISHI M. — Studies on ophtalmic use of kanamycin. Ophtalmic solution. *Revue Scien. Jap. Neiji Seika Kaisha Ltd, Tokio* (Japan), dec. 1960.

- OISHI M. — Studies on ophthalmic use of kanamycin. Kanamycin ointment. *Revue Scien. Jap. Seika Meiji Kaisha Ltd*, Tokio (Japan), dec. 1960.
- OKAMI Y., TAZAKI T., KATUMATA S., HONDA K., SUZIKI M. & UMEZAWA H. — Studies on strept. kanamyceticus, producer of kanamycin. *J. Antibiotics Ser. A* 12 (5) : 252-6 (9-59).
- ORGANICK A.-B. — Kanamycin-tetracycline in chronic pulmonary tuberculosis with comments on the auditory toxicity of kanamycin. *Am. Rev. Resp. Dis.* 81 : 256-8 (2-60).
- ORLANDO A.-S. — Kanamycin, new antibiotic. (Synopsis of clinical experiences). *Dia Med.* 31 : 2630-4 (12-59). Sp.
- PACKCHANIAN A. — Chemotherapy of borrelia anserina infection (spirochetosis) in chicks with amphotycin, kanamycin, telomycin and tetracycline. *Antibiot. Chemoth.* 10 : 731-39 (12-60).
- PATNODE R.-A. & HUGINX P.-C. — Effect of kanamycin on mycobacterium tuberculosis in vitro. *Am. Rev. Tuberc. Pulmonary Dis.* 78 : 138-9 (7-58).
- PESTEL M. — Médications antibiotiques nouvelles (K). *Revue du praticien*, tome X, n° 33, 21-12-60, pp. 6353-6359.
- PETERSDORF R.-G. et al. — The antimicrobial sensitivity of gram negative pathogens. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 108 : 48-59 (1-61).
- PETERSDORF R.-G., ROSE M.-C., MINCHEW H.-B., KEENE W.-R. & BENNETT I.-L. Jr. — The sensitivity of hemolytic staphylococci to a series of antibiotics. *A.M.A. Arch. Intern. Med.* 105 : 398-412 (3-60).
- PETIT M. — Essai clinique d'un nouvel antibiotique : la kanamycine dans le traitement du tuberculeux pulmonaire chronique ou diabétique. Thèse (1960).
- PITTINGER C.-B. & LONG J.-P. — Potential dangers associated with antibiotic administration during anesthesia and surgery. *Arch. Surgery* 79 : 207-12 (8-59).
- POLLARD M., MOORE R.-W., STARR T.-J. & TANAMI Y. — Ultraviolet microscopy of psittacosis virus-infected cells treated with antibiotics and with antimetabolites. *Conf. Antimicrob. Agents*, oct. 26 1960, Washington, D.C.
- POLLOCK M.-E., et al. — Isolation and elimination of pleuro-pneumonia-like organism from mammalian cells cultures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 105 : 10-15 (10-60).

- POTH E.-J., GALVESTON Ph. O. — The role of intestinal antiseptics in the preoperative preparation of the colon. *Surgery* (juin 1960) vol. 47, n° 6.
- POUGEARD DULIMBERT G. — Evolution de la sensibilité aux antibiotiques antituberculeux des souches de *Mycobacterium tuberculosis* de 1951 à 1959. Thèse Lyon 1960.
- POULET J. — Les antibiotiques de « relais » dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Les Cahiers du Collège de médecine des Hôpitaux de Paris*, n° 11, octobre 1960, pp. 773-776.
- POWELL D.-B. — Drugs and ototoxicity. *Texas J. Med.* 56 : 181-5 (3-60).
- PRATT R. & YUZURHIA Y. — Influence of glutathione on the inhibition of *Escherichia coli* by kanamycin. *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* 48 : 463-5 (8-59).
- PRESTON F., SILVERMANN W., HENEGAR G. & NEVERIL Ed. — The excretion of kanamycin in bile and pancreatic fluid. *Antibiotic annual* 1959-1960, pp. 857-861.
- PREZIOSI P. — Therapeutic possibilities of kanamycin. *Riforma Med.* 73 : 1229-32, 24 (10-59).
- PRIGOT A., SHIDLOVSKY B.-A. & CAMPBELL E.-A. — Intraperitoneal use of kanamycin as an adjunct in the therapy of established peritonitis and peritoneal contamination. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (Art. 2) : 204-11 (9-30-58).
- PULASKI E.-J. & TUBES R.-S. — Inhibitory effects of kanamycin and diffusion into various body fluids. *Ant. Med. Clin. Therapy* 6 : 589-93 (10-59).
- PULLEN F.-W. — Bacterial resistance to antibiotics. *AMA. Arc. Surg.* 81 : 942-52 (12-60).
- QUAN S.-F. — Effects of kanamycin on *Pasteurella pestis*. *Bact. Proc.* 1960, p. 97, 60th, annual meeting Phila, Pa. may 1-6 (1960).
- RALEIGH J.-W. — Highlights of the 18th veterans administration-Armed Forces, conference on the chemotherapy of tuberculosis. *Antibiotics and Chemotherapy* 9 : 238-43 (9-59).
- RAMBAUD J.-C. — Traitement de l'amibiase intestinale. *Médecine et collectivité*, novembre-décembre 1960, n° 59-60.
- RAYBAUD A. — Essais de traitement de quelques maladies infectieuses par un antibiotique nouveau : la kanamycine. Extr. de la *Provence Médicale* n° 7, juillet-août-septembre 1959.

- RANTZ L.-A. — Recent developments in antibiotic therapy. *Ann. Int. Med.* 52 : 362-7 (2-60).
- REDDIN J.-L. & YON E.-M. — A study of the effect of penicillin and kanamycin on experimentally produced hematomas infected with staphylococci. *Clin. Res.* 8 : 56 (1-60).
- REIMANN H.-A. — Infectious diseases. *Arch. Int. Med.* 104 : 108-51 (7-59).
- RENAUD S. — The toxicity of kanamycin and bacitracin as influenced by stress and sodium chloride. *Toxicom. Appel. Pharmacol.* 2 : 708-14 (11-60).
- RILEY H.-D. Jr. — Neonatal pediatrics : part. V : the role of infection. *Am. Pract.* 11 : 465-70 (6-60).
- RILEY H.-D. Jr. — Kanamycin in staphylococcal and other infections of infancy and childhood. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 623-7.
- RILEY H.-D. Jr. — Report kanamycin often life-saving in variety of ills. *Drug trade News* 33 : 58 (11-3-58).
- RILEY H.-D. Jr. — Recent advances in antimicrobial therapy with particular reference to staphylococcal infections. *J. Arkansas Med. Soc.* 57 : 59-69 (7-60).
- ROGET Y., BEAUDOING A., GILBERT Y. & BELMONT J. — Les staphylococcies pleuro-pulmonaires du nourrisson et de l'enfant. Statistique hospitalière (50 cas). *Journal de Médecine de Lyon*, 20 octobre 1960, vol. 41, n° 975.
- ROGERS D.-E. & LOURIA D.-B. — Treatment of staphylococcal infections. II. Specific antistaphylococcal therapy. *New England J. Med.* 261 : 342-4 (8-13-59).
- ROSSI G. — Present aspects and future prospects of the problem of the oto-toxicity of antibiotics. *Minerva Med.* 51 : 2201-4 (6-16-60).
- ROTH H.-W. — Affections rénales. *Médecine et Hygiène* n° 485, 11 janvier 1961, pp. 19-21 (Biblio ZINSSER & Coll.).
- ROUTIER, LENGREND J., MARTIN H., LE CAMET J. & AUDRIN J. — Premiers essais de traitement par la kanamycine de tuberculoses pulmonaires invétérées. *Revue de Tub. et de Pneumologie*. Ext. du tome 24, nos 2-3, 1960, pp. 363-370).
- ROTHROCK J.-W., GOEGALMAN R.-T. & WOLF F.-J. — A resin chromatographic analysis for kanamycin mixtures. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 796-803.

- ROTHROCK J.-W., GOEGALMAN R.-T. & WOLF F.-J. — 3 components : kanamycins A, B et C. *American Druggist* 138 : 34 (10-20-59).
- ROTHSTEIN E. — The 18th veterans administration-Armed Forces Conference on the chemotherapy of tuberculosis. *New Engl. J. Med.* 260 : 1319-21 (6-25-59).
- ROTHSTEIN E. — The seventeenth veterans administrations-Armed Forces conference on the chemotherapy of tuberculosis. *New Engl. Ann. J. Med.* 258 : 1199-1204 (6-12-58).
- RUTENBURG A.-M., KOOKA G.-M. & SCHWEINBURG F.-B. — The efficacy of kanamycin in the treatment of surgical infections. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 348-62 (9-30-58).
- RUIZ SANCHEZ F., RUIZ SANCHEZ A., GRANDA E.-N., WHITE A., SEAT S., BRACKEN E. & KNIGHT V. — Treatment of chronic amebiasis, brucellosis and other infections with kanamycin. *Antibiotics Ann.* 1958-1959, pp. 725-35.
- RUIZ SANCHEZ F. & RUIZ SANCHEZ A. — Kanamycin in anthrax, typhoid, paratyphoid and brucellosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 235-41 (9-30-58).
- RUSSI J.-J. & MOUNTAIN E. — Evaluation of kanamycin in the local treatment of pyodermas. *Antibiotics ann.* 1958-59, pp. 605.
- RYOCHI F. — Symposim de la kanamycine. *Journal de la Société Médicale du Japon*, vol. 39, n° 11, 1^{er} juin 1959, pp. 740-42.
- SAINT MARTIN R. — Contribution à l'étude d'un nouvel antibiotique : la kanamycine. Toulouse 1959, thèse. *Antibiotiques* n° 10, pp. 169-72 (11-59).
- SAKURAI H., SHIMOMURA Y., INOUE I., GOTO H., ITO F., & OCHI N. — The combined effect of kanamycin and other antituberculous drugs on experimental tuberculosis of mice and guinea pig. (in Japanese). *Am. Rev. Pulm. Dis.* 80-307 (8-59).
- SANCHEZ F.-R. & SANCHEZ A.-R. — Accion antibacteriana de la kanamicina. *Med. Revista Mexicana* 39 (822) : 253-8 (1959).
- SATO NAUYUKI, TOYOHO MURAHASHI & KIN YANAGISAWA. — Antimycobacterial activity of kanamycin derivatives in vitro and in vivo. *The J. Antibiotics Ser. A.* mai 1960. Vol. XIII, n° 3, 177-179.
- SCHATTEN FROH C. — Erfahrungen mit kanamycin in dr chirurgie. *Deutsche Medizinische Wodenschrift* 22-1-60, 85, n° 4, 145-150.
- SCHIRGER A., MARTIN W.-G. & MICHOLS D.-R. — Antibiotic therapy Clinical application of available agents. *General Practitioner* 19 : 102-8 (2-59).

- SCHMITZ H., FARDIG D.-B., D'HERRON F.-A., ROUSCHE M.-A. & HOOPER I.-R. — Kanamycin III. Kanamycin B. *J. Am. Chem. Soc.* 80 : 2911-3 (6-5-58).
- SCHNEIRON S.-S. — Antibiotic susceptibility of pathogenic micro-organisms isolated at a large N-Y. City hospital in 1959. *N.Y. J. Med.* 60 : 3426-32 (11-1-60).
- SCHOOG M. — Experimentell-chemotherapeutische grundlagen der wirkung des kanamycin. *Arzneimittel Forsch.* 9 : 393-6 (7-59).
- SCHWARTZ W.-S. — Kanamycin in the treatment of pulmonary tuberculosis. Conference on the chemotherapy of tuberculosis 18th, Transactions, pp. 343-51 (2-59).
- SENECA H., ZINSSER H.-H. & LATTIMER J.-K. — Relation of drug resistance to enzyme activity among coliform bacteria. New approach to problem. *J.A.M.A.* 172 : 1015-8 (3-5-60).
- SHAPIRO M. & HYDE L. — Kanamycin in pulmonary tuberculosis. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 708-10.
- SHIMADA N. — Kanamycin in the treatment of lymphatic glands tuberculosis. S. Ref.
- SHIDLOVSKY A.-A. & PRIGOT A. — Kanamycin used alone and in combination with erythromycin for intestinal antiseptis. *Antibiotics ann.* 1958-59, pp. 774-8.
- SHOEMAKER M.-V. — Gram negative anaerobic bacilli : isolation, incidence and cultural characteristics. *Am. J. Med. Techn.* 26 : 279-85 (9-10-60).
- SHOOG M. — Experimenteel chemotherapeutische grundlagen der wirkung des kanamycin. *Arzneimittel-Forschung « Drug reseach »* *Arzneim-Forsch (Drug Res.)* 9, 393-396 (1959).
- SIEGL F. — La kanamycine, étude expérimentale et clinique en dehors de la tuberculose. Thèse 1960.
- SIMONI G. (de) & CATTENEO C. — Les tests¹ biologiques dans le traitement de la tuberculose par la kanamycine seule. *Les Echos de la médecine* (01-03-61), p. 4, Au VI^e Congrès International des affections thoraciques.
- SIMPSON D., NASH E.-S. & CLEMENT J. — Kanamycin : treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. of Resp. Dis.*, juil. 1960, vol. 82, n^o 1 (11-22).
- SIMPSON D.-G., NASH E.-S., RILEY E.-A., JONES J.-M. & McCLEMENT J.-H. — Kanamycin in the treatment of pulmonary tuberculosis.

- Conference on the chemotherapy of tuberculosis 18th. Transactions, pp. 335-8 (2-59).
- SILVERMAN M., PRESTON F.-W., NEVERIL E.-J. & HENEGAR G.-C. — Excretion of kanamycin in bile and pancreatic fluid. *Seventh Annual Antibiotic Symposium* 11-4-6-59).
- SLOTKIN E.-A. — Infections of the urinary tract. *Postgrad M.* 25 : 433-6 (4-59).
- STEENKEN W. Jr., MONTALBINE V. & THURSTON J.-R. — The antituberculous activity of kanamycin in vitro and in the experimental animal-guinea-pig. *Am. Rev. Tuberc. Pulmo. Disesse* 79-66-71 (1-59).
- STENLAKE J.-B. — A survey on antibiotics. *Chemist and Druggist* 171: 563-4 (5-23-59).
- TAKEUCHI T., HIKIJI T., NITTA K., K., YAMAZAKI S., ABE S., TAKAYAMA H. & UMEZAWA H. — Biological studies on kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 10 (3) : 107-14 (5-57).
- TAKEUCHI T., NOMURA T., WAKAZAWA T., HIKIJI T., YAMAZAKI S., NITTA K., CHIMIZU Y., TAKAYAMA H. & UMEZAWA H. — Studies on chronic toxicity of kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) Ser. A) 11 : 207-11 (9-58).
- TANIOKU K. — Use of kanamycin in the field of dermatology.. SRef.
- TEJERINA G. & PORTLOES A. — A nex factor in the sue of antibiotics. *Nature* (Lond.) 188 : 155-6 (10-8-60).
- THURMAN W.-G. & PLATOU R.-V. — Some experiences with kanamycin in the treatment of salmonella and shigella infections. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (Art. 2) 230-4 (9-3-58).
- THURMAN W.-G. & PLATOU R.-V. — Kanamycin in pediatric infections. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 806-10.
- TIMMERMA J.-V., LONG J.-P. & PITTINGER C.-B. — Neuromuscular bloking properties of various antibiotic agents. *Toxicology and Appllied Pharmacology* 1 : 299-304 (5-59).
- TISCH D.-E., HUFTALEN J.-V. & DICKISON H.-L. — Pharmacological studies with kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) 44-65 (9-30-58).
- TODOROFF T. — La kanamicina in associazione alla pas-perfusion nella terapia della tubercolosi polmonare. Istituto Climatico Senatoriale delle Croce — Rossa Italiana Cuasso al Monte (Varèse).

- TOKUDA Y. & MURATA J. — Kanamycin in dermatological field. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. 8) 12 (2) : 109 (4-59).
- TORII F., YAMAMOTO H., HAYASHI M., NODA Y. & TSUKAMURA M. — Studies on the kanamycin resistance of mycobacterium tuberculosis. II. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 103-4 (5-59).
- TRAFTON H.-M. & LIND H.-E. — Low-dosage kanamycin therapy in chronic urinary tract infections. *Int. Rec. Med.* 173 : 445-50 (7-60).
- TRIMBLE G.-X. — Urinary infections (correspondance). *J.A.M.A.* 170 : 2131 (8-22-59).
- TRUANT J.-P. — In vitro evaluation of the commonly used antibiotics against pseudomonas isolates. Conference antimicrobial Agents, oct. 26, 1960, Washington D.-C.
- TRUANT J.-P. — A comparison of the in vitro effectiveness of kanamycine, ristocetin and vancomycin against staphylococci. *Seventh Annual Antibiotics Symposium* (11-4-6-59).
- TRUB F. & BERGERHOFF H.-D. — Kanamycin und nierenfunktion sin beitrage zur anwendung von kanamycin in der urologie. *Dtsch. Med. Wschr.* 85 : 151-5 (1-22-60).
- TRUSS F., BERGERHOFF H.-D. & NABERT G. — Die bedeutung der nierenfunktion für die entstehung toxischer kanamycinschäden. *Med. Welt. Nr.* 51 : 2721-5 (12-17-60).
- TSUKAMURA M. — Drug-resistance test for kanamycin and cross resistance probleme in mycobacterium tuberculosis with special reference to kanamycin, streptomycin and viomycin. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 189-91 (7-59).
- TSUKAMURA M. — Genetic studies on the kanamycin resistance in micrococcus pyogenes var. aureus (209 P). *Japanese journal of genetics* 35 (3) : 84-9 (3-60). — *C.C.* 3 : 55 (7-29-60). — *Obuso Natl. Sanatorium.* Aichi-pref.
- TSUKAMURA M. — Persistence of kanamycin-resistant tubercle bacilli in tuberculous patients. *J. Antibiot.* (A) 13 (5) : 356-7 (9-60).
- TSUKAMURA M. — Further Genetic studies on the kanamycin resistance of mycobacterium avium. Obuso Nat'l. sanatorium, aichi-pref., Japan. *Jap. J. Genetics* 35 (1) : 1-7 (1-60). *C.C.* 3 : 83 (4-26-60).
- TSUKAMURA M. — A simplified test employing egg-containing medium for kanamycin resistance in tubercle bacilli. *Kekkaku* 35 : 109-12 (2-60). *Amer. Rev. Resp. Dis.* 82-456 (9-60).

- TSUKAMURA M. — The quintuple combined chemotherapy with streptomycin, isoniazid, PAS, cycloserine and kanamycin in chronic treatment failure pulmonary tuberculosis. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 13 (3) 186-9 (5-60).
- TSUKAMURA M., AMBO T. & KATSUNUMA R. — Clinical studies on the emergence of kanamycin-resistant tubercle bacilli. *Kekkaku* 34 : 625-45 (9-59). *Am. Rev. Resp. Dis.* 81 : 635 (4-60).
- TSUKAMURA M., NODA Y., HAYASHI M. & TORII F. — Studies on the kanamycin resistance in M. Tuberculosis. Report I. General feature of kanamycin-resistance system. *J. Antibiotics* (Ser. A) 13 : 70-4 (1-60).
- TSUKAMURA M., NODA Y., YAMAMOTO M., HAYASHI M. & TORII F. — Studies on the kanamycin resistance in M. Tuberculosis. Report III. Mutation frequency to kanamycin resistance in various drug-resistant strains. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 314-8 (11-59).
- TSUKAMURA M., NODA Y., YAMAMOTO M., HAYASHI M., TORII F. & KATSUNUMA R. — Genetic studies on the kanamycin-resistance-system of mycobacterium tuberculosis var. Hominis. *Jap. J. Genetics* 34 (7) : 205-12 (7-59).
- TSUKAMURA M. & TSUKAMURA S. — Precipitation of nucleic acids by kanamycin and viomycin. *J. Biochem.* (Japan) 46 : 1193-200 (1959).
- TSUKAMURA M. & YAMAMOTO M. — Genetic studies on the kanamycin resistance system of mycobacterium avium. *Jap. J. Microbiol.* 3 (3) : 247-55 (7-59).
- TSUKAMURA M., YAMAMOTO M. & TORII F. — Studies on the kanamycin resistance in M. Tuberculosis. Report IV. The combined effect of various antituberculous drugs with kanamycin in delaying the emergence of kanamycin resistance. *J. Antibiot.* (Ser. A) 12 : 319-23 (11-59).
- TUMULTY P. — Les traitements des endocardites bactériennes. *Med. et Hyg.* 18 : 476, 679-681 (10-60).
- TYNES B.-S. & UTZ J.-P. — Fusobacterium septicemia. *Amer. J. Med.* 29 : 679-87 (11-60).
- UCHIMURA R., NAKAZAWA S., IWATA M., MURAYAMA R. & SONEDA A. — Treatment of acute infection in infancy with kanamycin. *Asian. Med. J.* 2 (9) : 5-10 (8-59).
- UJIE F. & KUMAGAI Y. — Studies on the kanamycin and tetracycline resistance of dysentery bacilli. *Chemotherapy* (Tokyo) 8 (1) : 86-7 (1-60).

- UMEZAWA H. — Kanamycin seen effective for Tb. *Drug trade News* 32 : 61 (12-2-57).
- UMEZAWA H. — Kanamycin : its discovery. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (Art. 2) 20-6 (9-30-58).
- UMEZAWA H. et al. — Kanamycin and processes for the preparation thereof. *U.S. Patent* 2, 931-798, april 5, 1960.
- UMEZAWA H., TAKEUCHI T., YAMAZAKI S., NITTA K., OSAWA T. & UMEZAWA S. — Biological studies on kanamycin-di-n- and tetre-n-methanesulfonates and fradimycin (neomycin)-n-methanesulfonate. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 117-25 (7-59).
- UMEZAWA H., UEDA M., MAEDA K., YAGISHITA K., KONDO S., OKAMI Y., UTAHARA R., OSATO Y., NITTA K. & TAKEUCHI T. — Production and isolation of a new antibiotic kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 10 (5) : 181-8 (9-57).
- UMEZAWA S., ITO Y., FUKATSU S. & UMEZAWA H. — Lower toxic derivatives of antibiotics. I. n-methanesulfonate derivatives of kanamycin and neomycin. *J. Antibiotics* (Ser. A) 12 : 114-5 (5-59).
- UMEZAWA S., ITO Y. & KUKATSU S. — Studies on kanamycin. II. Structural evidence for mono-O-methyl-doe-systreptamine. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (4) 162 (7-58).
- UMEZAWA S., ITO Y. & FUKATSU S. — The partial structure of kanamycin. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 11 (5) : 120-1 (5-58).
- UMEZAWA S. & ITO Y. — Isolation of 6-amino-6-deosy-2, 3, 4, tri-O-methyl-D (glucose from the hydrolyzate of exhaustively methylated n-A-cethylkanamycin. *J. Antibiot.* (A) 13 (5) : 358-9 (9-60).
- VAN ROOYEN C.-E. & DICKISON R.-C. — Antimicrobial therapy of non-tuberculous pulmonary infection. *Canad. Med. Assoc. J.* 81 : 706-10 (11-1-59).
- VERNIER V.-G. & ALLEVA F.-R. — Bioassay of kanamycin in toxicity. *Fed. Proc.* 19 (1) Pt. 1 : 266-3 (3-60).
- VIALIER & CAYRE R.-M. — Action de la kanamycine in vitro sur les mycobacteries. *Société de Biologie de Lyon*, tome CLIV, n° 2, (30-6-60).
- VIDEBAEK A. — Kanamycin (Ban). *Nord Med.* 63 : 659-61 (5-26-60). Dan.
- VIGNERON A. — La kanamycine en urologie. *La Revue Médicale Française*, n° 6, juin 1959.

- WAISBIEN B., KLEINERMAN L., SKEMP L. & BRATCHER A. — Comparative clinical effectiveness and toxicity of vancomycin, risitocetin and kanamycin. *Archives of Internal Medicine*, août 1960, vol. 106, n° 2 (69-179-83-193).
- WAISBIEN B.-A. & ABOUD F. — Bacteremia due to coagulase positive staphylococcus aureus. *Ann. Int. Med.* 52 : 643-67 (3-60).
- WASHBURN T.-C., GARSON W., & CLARK J.-W. Jr. — Effect of kanamycin in experimental syphilis. *Seventh annual antibiotic symposium* (AA-4-6-59).
- WATANABE T. — Cross resistance of salmonella typhimurium of streptomycin and kanamycin. *J. Bacteriol.* 78 : 148-9 (7-59).
- WEIL A.-J. — The changing picture of urinary infection involving gram negative organisms. *Bacteriological news.* 26 : 15 (8-60).
- WEINER A.-L. — Newer systemic chemotherapy of bacterial dermatoses. *G.P.* 22 : 93-101 (11-60).
- WEINSTEIN A.-L. — Recent advances in the chemotherapy of infection. *A.M.A. Arch. Indust. Health* 21 : 487-502, 6-60.
- WEISS W., EISENBERG G.-M. & FLIPPIN H.-F. — Kanamycin in pulmonary tuberculosis. *Antibiotics Ann.* 1958-59, pp. 711-2.
- WEISS W.-K., EISENBURG G.-M. & FLIPPIN H.-F. — Kanamycin and sulfisoxazole in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Antibiot. Med.* 6 : 731-3 (12-59).
- WELCH H., WRIGHT W.-W., WEINSTEIN H.-I. & STAFFA W. — In vitro and pharmacological studies with kanamycin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 66-80 (9-30-58).
- WHITE A. & KNIGHT V. — Kanamycin : pharmacological, microbiological and clinical observations. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) : 277-8 (9-30-58).
- WINFIELD M., CRISP G.-O., MAXWELL M.-H. & KLEEMAN C.-R. — Nephrotoxic effects of kanamycin a preliminary report. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) 140-8 (9-30-58).
- WOOD G.-E. & ALEXANDER A.-D. — The effect of selected antibacterial antiprozoal agents in treatment of leptospirosis in experimentally infected hamster. *Antibiotics and chemotherapy* 10 : 341-8 (6-60).
- WRIGTH K. — Kanamycin found effective therapy for tuberculosis. *Medical News* 4 : 1 et 6 (6-9-58).

- WRIGHT K. — Anti-Tb drug reported similar to streptomycin. *Sci. News Letter* 73 : 344 (5-31-58).
- WRIGTH K.-W., RENZETTI A.-D., LUNN J. & BUNN PA.-. — Observations on the administration of kanamycin to patients with tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc. Pulmonary Diseases* 79 : 72-7 (1-59).
- WRIGHT K., RENZETTI A., LUNN J., BUNN P., JOHNSON D. & KRAJRYAK D. — Thru : *Am. Rev. Tuberc. Pulmonary Diseases* 78 : 286 (8-58).
- YAHIRO E.-I. & ROSENTHAL I.-M. — Kanamycin in urinary tract infections in childhood. *J. Pediat.* 55 : 744-51 (12-59).
- YAMAZAKI S. — Bacteriological and pharmlological studies on methanesulfonate of kanamycin and fradiomycin (neomycin). *J. Antibiot.* (Ser. A) 13 (1) : 6-18 (1-60).
- YANAGISAWA K. & KANAI K. — Studies on kanamycin. IV. Effect of kanamycin on experimental tuberculosis of guinea pigs infected with the strains resistant to various drugs. *Japan J. Bacterio*, 13 (2) : 95-100 (1958).
- YANAGISAWA K., KANAI S., KATSUYAMA S., NAKAJIMA M., MAEDA T. & MARUYAMA Y. — Therapeutic effect of kanamycin upon advanced experimental tuberculosis of guinea pig. *Jap. J. Med. Sci. et Biol.* 11 (-1-2) 85-6 (4-58).
- YANAGISAWA K. & SATO N. — Studies on kanamycin, a new antibiotic againsts tubercle bacilli I. Effect on virulent tubercle bacilli in vitro and in mice. *J. Antibiotics* (Japan) (Ser. A) 10 (6) 233-5 (11-57).
- YANAGISAWA K., KANAI K., SATO N., HASHIMOTO T. & TAKAHASHI H. — Effects of kanamycin in experimental tuberculosis of guinea pig. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76 (art. 2) 88-102 (9-30-58).
- YANAGISHAWA K. et al. — Studies on kanamycin, a new antibiotic against tubercle bacilli. II. a preliminary guinea pig experiment. *J. Antibiotics* (Japan Ser. A) 10-6 : 236-41 (11-57).
- YEGIAN D. et al. — Kanamycin resistant staphylococcus mutant requiring heme for growth. *J. Bact.* 78 : 10-12 (7-59).
- YOSHIDA T. et al. — Drug resistance of shigella recently isolated in tokyo. *Chemotherapy* (Tokyo) 8 (1) : 87 (1-60).
- YOW E.-M. — Kanamycin. *Pratitioner* 182 : 759-64 (6-59).
- YOW E.-M. — A quantitative in vitro study of the survival of antibiotic sensitive persisters exposed to varying concentrations of the commonly used antibiotic. *Clin. Reseach* 9 : 49 (1-61).

ZANGGER J. — Bakteriologische empfindlichkeitsprüfung des neuen antibiotikums kanamycin. *Dtsch. Med. Wschr.* 85 : 142-5 (1-22-60).

ZELCER I. — Tropical treatment of impetigo with kanamycin, a new antibiotic of japanese origin. *Rev. Assoc. Med. Argent* 73 : 482-3 (11-59).

* ZINSSER H.-H., LATTIMER J.-K., & SENECA H. — Bacille aerobacter-aerogens. Plaidoyer pour une bacteriologie clinique. *The journal of urology*, vol. 83, n° 5, mai 1960.

VU,

Le Doyen de la Faculté de Médecine
de Paris,

L. BINET

VU,

ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

